

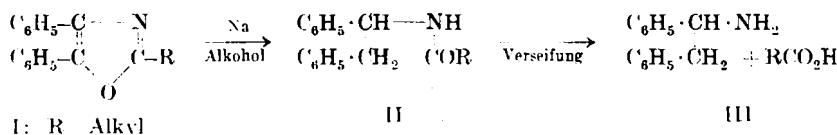
59. Alfred Dornow und Horst Eichholz: Über die reduktive Spaltung des Oxazolkernes

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover]
(Eingegangen am 29. Oktober 1952)

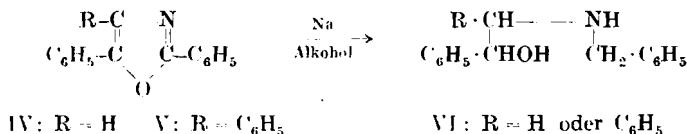
Es wird über die Reduktion von Oxazolen mit Natrium und Alkohol und mit katalytisch erregtem Wasserstoff berichtet. Die erhaltenen Verbindungen sind im ersten Fall entweder Aminoalkohole oder substituierte Säureamide, bei der katalytischen Hydrierung substituierte Säureamide, in denen die ursprünglich aromatischen Substituenten kernhydriert sind. Einige neue in 2-Stellung substituierte 4,5-Diphenyl-oxazole wurden nach Davidson, Weiß u. Jelling dargestellt.

Nach Emil Fischer¹⁾ wird das 2,5-Diphenyl-oxazol durch Reduktion mit Natrium und Alkohol zu einem Aminoalkohol, dem *N*-[2-Oxy-2-phenyl-äthyl]-benzylamin (VI; R = H) gespalten. Dagegen berichten M. Lewy²⁾ und M. Oesterreich³⁾, daß andere Oxazol-Derivate bei dieser Reduktion hydriert werden und daß das Ringgefüge erhalten bleibt.

Wir untersuchten zunächst die Reduktion von 4,5-Diphenyl-oxazolen(I), die in 2-Stellung einen aliphatischen Rest tragen, mit Natrium und Alkohol und stellten fest, daß hierbei substituierte Säureamide(II) entstehen. Die Verseifung dieser Verbindungen, die mit Säuren und auch mit äthanolischer Kalilauge nicht zu erreichen war, gelang mit monoäthyl-glykolischer Kalilauge und ergab ohne Ausnahme die dazugehörige Säure und das 1,2-Diphenyl-äthylamin(III).



Im Gegensatz dazu lieferte das von E. Fischer untersuchte 2,5-Diphenyl-oxazol (IV) und auch das 2,4,5-Triphenyl-oxazol (V) bei der reduktiven Spaltung mit Natrium und Alkohol Aminoalkohole VI.



Auf Grund der schweren Verseifbarkeit der substituierten Säureamide war die Frage zu diskutieren, ob zunächst aus dem Oxazol durch Reduktion das sich in der Bruttoformel vom Säureamid nicht unterscheidende Oxazolidin gebildet wird, das erst sekundär bei der Verseifung aufgespalten wird. In der

¹⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **29**, 205 [1896].

²⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **21**, 924, 2192 [1888].

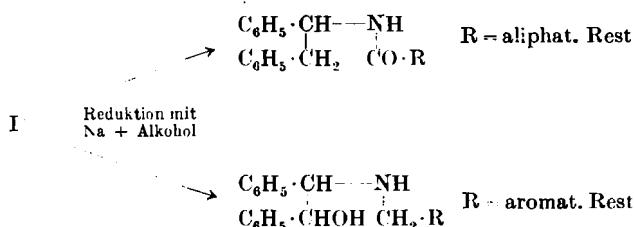
³⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 30, 2254 [1897].

Annahme, daß bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol wirklich Säureamide entstehen, wurde ein solches synthetisch dargestellt und mit dem Reduktionsprodukt eines Oxazols verglichen. Tatsächlich lieferte das 2-Methyl-4,5-diphenyl-oxazol (I: R = CH₃) das Acetyl-diphenyläthyl-amin II (R = CH₃), das auch durch Acetylierung von Diphenyläthyl-amin mit Essigsäureanhydrid⁴⁾ erhalten wurde. Somit war an diesem Beispiel bewiesen, daß sich bei der Reduktion von Oxazolen substituierte Säureamide bilden können.

Nach diesen Ergebnissen war es notwendig, die Feststellung von E. Fischer zu überprüfen, daß bei der gleichen Behandlung des 2,5-Diphenyl-oxazols (IV) ein Aminoalkohol entsteht, zumal E. Fischer zum Nachweis der Konstitution seines Reduktionsproduktes dieses nur mit Jodwasserstoffsäure behandelt und dabei *N*-Phenyläthyl-*N*-benzyl-amin erhalten hatte¹⁾. Die Bildung dieses Amins könnte auch so erklärt werden, daß sich bei der Reduktion das Oxazolidin bildet, das dann bei der Behandlung mit Jodwasserstoff unter Ringsspaltung Phenyläthyl-benzyl-amin liefert, zumal die Analysenwerte des Aminoalkohols und des Oxazolidins nicht wesentlich voneinander abweichen und Salzbildung der entstehenden Verbindung in beiden Fällen möglich ist.

Aus diesem Grunde wurde auch hier eine andere Synthese durchgeführt, um einen Beweis für die Annahme zu erbringen, daß es sich bei dem Reduktionsprodukt E. Fischers um einen Aminoalkohol handelte. Die Darstellung des fraglichen *N*-[2-Oxy-2-phenyl-äthyl]-benzylamins (VI; R = H) erfolgte durch Umsetzung des [2-Oxy-2-phenyl-äthyl]-amins mit Benzaldehyd unter gleichzeitiger Hydrierung. Die erhaltene Verbindung war identisch mit dem Fischerschen Aminoalkohol. Damit war die Bildung eines Säureamids bei dieser Reaktion ausgeschlossen und die Annahme E. Fischers bestätigt.

Somit ist die Aufspaltung der Ätherbrücke in Oxazolen durch die Reduktion mit Natrium und Alkohol erwiesen. Sie kann, wie gezeigt, in zwei Richtungen erfolgen. Bei Oxazolen, die in 2-Stellung einen aliphatischen Rest besitzen, verläuft die Spaltung an der Ätherbrücke nach der 5-Stellung zum Säureamid, bei Oxazolen, die in 2-Stellung einen aromatischen Rest tragen, dagegen nach der 2-Stellung zum Aminoalkohol.



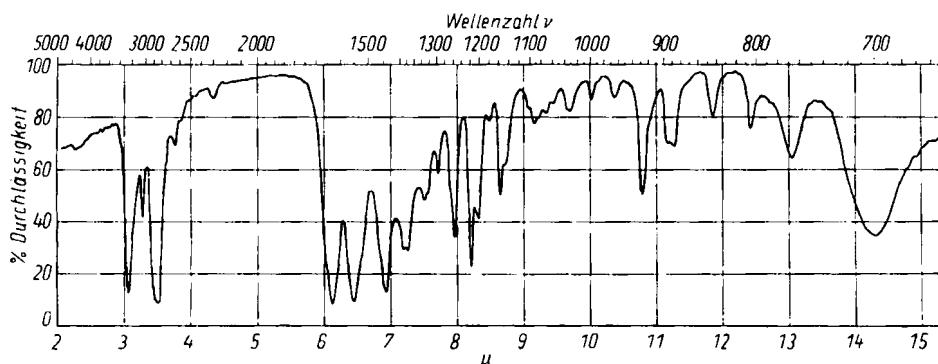
Während die Hydrierung eines 2,5-Dimethyl-oxazols mit Palladium als Katalysator⁵⁾ keine Veränderung des Ausgangs-Stoffes ergibt, und die Re-

⁴⁾ R. Leuckart u. H. Janssen, Ber. dtsch. chem. Ges. **22**, 1409 [1889].

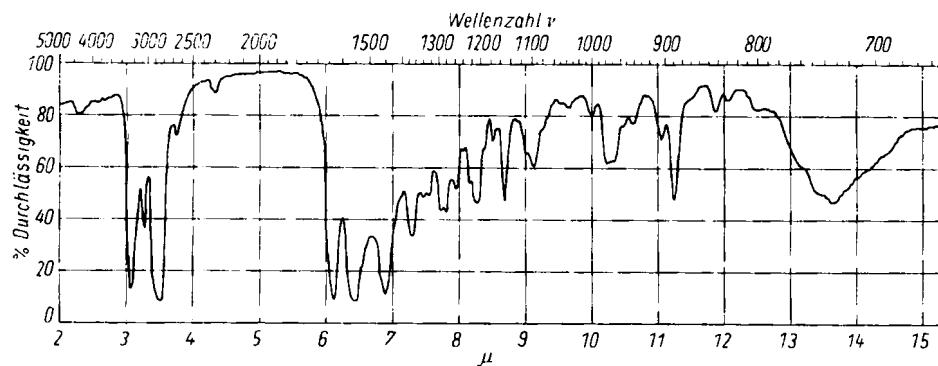
⁵⁾ F. Wrede u. G. Feuerriegel, Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. **218**, 129 [1933].

duktion des 2-[*o*-Nitro-phenyl]-oxazols mit Raney-Nickel⁶⁾ lediglich eine Überführung der Nitrogruppe in die Aminogruppe zur Folge hat, wird angenommen⁷⁾, daß Zwischenprodukte, die bei einer Darstellung von Papaverin auftreten, möglicherweise Oxazole sind, die dann durch katalytische Hydrierung Säureamide liefern. Die Hydrierung der von uns untersuchten Oxazole in Gegenwart von Platin ergab, daß hierbei nur substituierte Säureamide entstehen. So lieferten die 4,5-Diphenyl-oxazole, die in 2-Stellung verschiedene aliphatische Reste tragen, bei der katalytischen Hydrierung die entsprechenden substituierten Säureamide. Da aber nicht alle erhaltenen Säureamide verseifbar waren, wurden von einigen der erhaltenen Stoffe die UR-Spektren aufgenommen⁸⁾ und dabei ebenfalls die Säureamid-Struktur bestätigt.

UR-Spektren einiger Säureamide



Abbild. 1. UR-Spektrum von *N*-Hexahydrobenzoyl-*N*-[2-cyclohexyl-äthyl]-amin

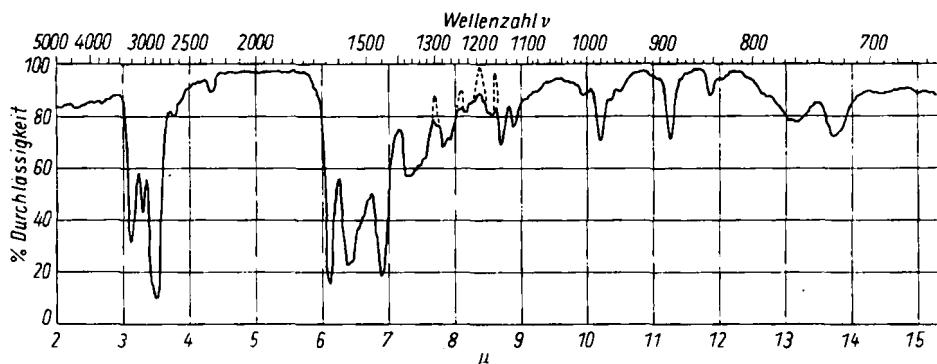
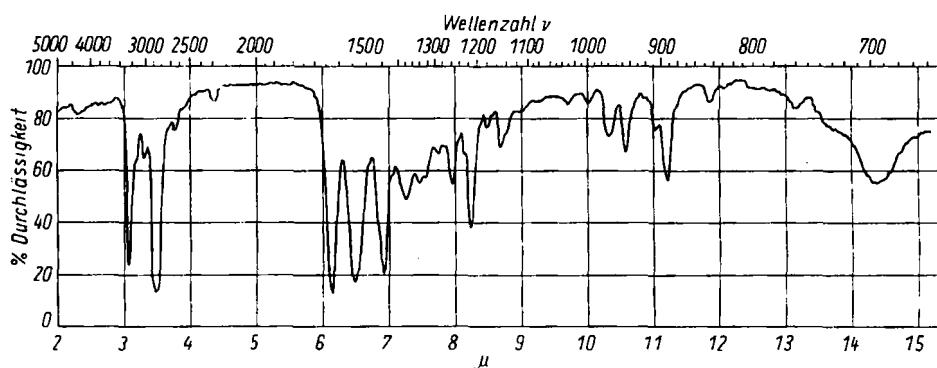


Abbild. 2. UR-Spektrum von *N*-Butyryl-*N*-[1,2-dicyclohexyl-äthyl]-amin

⁶⁾ W. E. Cass, J. Amer. chem. Soc. **64**, 785–787 [1942].

⁷⁾ P. C. Joung u. R. Robertson, J. chem. Soc. [London] **1933**, 275–280.

⁸⁾ Die UR-Spektren wurden freundlicherweise von S. P. Sadler u. Son. Inc., Philadelphia 3, PA, aufgenommen, wofür wir auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank sagen.

Abbildung. 3. UR-Spektrum von *N*-Cyclohexylpropionyl-*N*-[1.2-dicyclohexyl-äthyl]-aminAbbildung. 4. UR-Spektrum von *N*-Hexahydrobenzoyl-*N*-[1.2-dicyclohexyl-äthyl]-amin

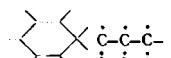
Fast sämtliche starke und mittlere Banden der vorliegenden UR-Spektren lassen sich entsprechend den angegebenen Formeln den einzelnen Atomgruppen zuordnen.

Die NH-Valenz-Frequenzen und die CH-Valenz-Frequenzen liegen in den Spektren erwartungsgemäß bei 3200 bzw. unter 3000 cm⁻¹. Ebenfalls eindeutig festzulegen sind die Banden der Gruppierung — R · CO · NH · R — bei 1650 und 1560 cm⁻¹. Die bei 1450 cm⁻¹ liegende Bande der CH-Deformations-Schwingungen war für alle Stoffe mit erheblicher Intensität vorauszusagen.

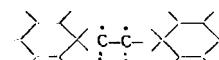
Als weitere markante Bausteine sollten die verschiedenen Cyclohexyl-Gruppierungen ausgeprägt in den Spektren zu erkennen sein. Tatsächlich können in den entsprechenden Spektren für folgende Gruppen die aufgeführten Frequenzen jeweils abgelesen werden:



: 840 m, 870 m, 910 m, 970 st, 1100 sw, 1270 m, 1380 m,



: 740 st, 800 m, 840 st, 880 st, 900 st, 970 st, 1030 m, 1070 sw, 1110 sw, 1260 m, 1340 sw, 1370 m,



: 735 m, 790 sw, 845 m, 890 st, 970 m, 1030 sw, 1070 sw, 1160 bis 1190 sw, 1260 m, 1340 m.

(st = stark, m = mittel, sw = schwach)

Die in allen Spektren zu findende Bande bei 1140 cm^{-1} dürfte zwangslässig einer $-\text{CN}$ -Valenzschwingung zuzuordnen sein.

Schwierigkeiten macht die Zuordnung der Banden um 1200 cm^{-1} . Im *N*-Cyclohexyl-propionyl-*N*-[1.2-dicyclohexyl-äthyl]-amin (Abbild. 3) ist eine Bande in diesem Bereich kaum zu finden. Allerdings ist dieses Spektrum das schwächste, so daß die zu beobachtende sehr schwache Bande bei stärkerer Schichtdicke der Substanz vielleicht etwas mehr herausgetreten wäre. Eine Zuordnung dieser Bande zu der C—N—C-Gruppierung kann nur mit Vorbehalt erfolgen. Auf jeden Fall stellt sie eine charakteristische Bande dar, die trotz der geringen Intensität bei der obengenannten Verbindung nicht auf eine Verunreinigung zurückgeführt werden kann.

Schließlich bleibt im *N*-Hexahydrobenzoyl-*N*-[2-cyclohexyl-äthyl]-amin (Abbild. 1) die starke Bande bei 930 cm^{-1} zu erklären. Sie tritt bei den anderen Verbindungen nicht auf, die sich von der genannten durch das Fehlen einer $-\text{CH}_2-$ -Gruppe unterscheiden. Allerdings ist die Intensität dieser Bande so groß, daß nicht ohne weiteres bewiesen erscheint, sie könnte auf jeden Fall aus dieser Gruppe erklärt werden.

Das Spektrum der Verbindungen wurde in Mineralöl-Suspension aufgenommen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Übereinstimmung zwischen den erwarteten und den gefundenen Spektren doch so befriedigend ist, daß man die angenommenen Konstitutionsformeln als richtig annehmen sollte, da auch die zuletzt diskutierte Bande bei 930 cm^{-1} so intensiv ist, daß bei einer Verunreinigung weitere Banden hervortreten müßten⁹⁾.

Bei allen Hydrierungen, die mit einem PtO- oder Pt-BaSO₄-Katalysator in verschiedenen Lösungsmitteln (Eisessig, Alkohol) durchgeführt wurden, trat Kernhydrierung der aromatischen Substituenten der Oxazole und Ringaufspaltung zum Säureamid ein. Aus diesem Grunde war es bei der katalytischen Hydrierung mit Platin belanglos, ob sich am Oxazolring in 2-Stellung ein aromatischer oder aliphatischer Rest befand. Es waren dabei nur Säureamide zu erwarten. Entsprechend lieferte z.B. 2.5-Diphenyl-oxazol(IV) ein Säureamid, das zum Amin und zur Säure verseift werden konnte. Dieses wurde auch aus Cyclohexylamin und Hexahydrobenzoylchlorid erhalten. Damit war die Konstitution des bei der Hydrierung gewonnenen Säureamids gesichert.

Für die Unterstützung der Arbeit danken wir der Hannoverschen Hochschulgemeinschaft.

Beschreibung der Versuche

I.) Darstellung der Desylester

Benzoin und Säurechlorid werden etwa 3 Stdn. auf 50° erwärmt und darauf 5 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die Temperatur wird schließlich noch 2 Stdn. im Ölbad auf 150 – 160° gehalten. Nach dem Erkalten bleibt ein stark viscoses Öl zurück, das nach Anreiben und Zugabe von wenig Wasser zu einem festen Kristallbrei erstarrt. Das Reaktionsprodukt wird aus Methanol umkristallisiert.

⁹⁾ Die Auswertung führte Herr Dozent Dr.-Ing. Horst Luther, Braunschweig, durch, wofür wir ihm zu großem Dank verpflichtet sind.

Tafel 1. Desylester

Ausgangsstoffe	Erhaltener Desylester	Ausb. %	Schmp.	Summenformel u. Analyse	Mol.-Gew.
105 g Benzoin, 92 g Propionyl-chlorid	Propionsäure-desylester	88	53°	C ₁₇ H ₁₆ O ₃	268.3
65 g Benzoin, 60 g Butyryl-chlorid	Buttersäure-desylester	41	64°	C ₁₈ H ₁₈ O ₃ Ber. C 76.57 H 6.34 Gef. C 76.58 H 6.39	232.3
85 g Benzoin, 102 g Isovaleryl-chlorid	Isovaleriansäure-desylester	60	56°	C ₁₉ H ₂₀ O ₃	296.3
50 g Benzoin, 59 g Zimtsäure-chlorid	Zimtsäuredesylester	77	103.5°	C ₂₃ H ₁₈ O ₃ Ber. C 80.68 H 5.28 Gef. C 80.86 H 5.28	342.4

II.) Darstellung der Oxazole¹⁰⁾

Der Desylester wird mit Ammoniumacetat und Eisessig 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit Benzol ausgeschüttelt; aus dem eingeengten Auszug kristallisiert das Oxazol, welches aus Petroläther umgelöst wird.

Tafel 2. Oxazole

Ausgangsstoffe	Erhaltenes Oxazol	Ausb. %	Schmp.	Summenformel u. Analyse	Mol.-Gew.
100 g O-Propionylbenzoin, 145 g Ammoniumacetat, 400 ccm Eisessig	2-Äthyl-4,5-diphenyl-oxazol (I; R = C ₂ H ₅)	71	32°	¹¹⁾	¹¹⁾
27 g O-Butyrylbenzoin, 70 g Ammoniumacetat, 120 ccm Eisessig	2-Propyl-4,5-diphenyl-oxazol (I; R = C ₃ H ₇)	72	64°	C ₁₈ H ₁₇ ON Ber. C 82.10 H 6.51 N 5.33 Gef. C 82.00 H 6.49 N 5.45	236.3
60 g O-Isovalerylbenzoin, .240 g Ammoniumacetat, 300 ccm Eisessig	2-Isobutyl-4,5-diphenyl-oxazol (I; R = C ₄ H ₉)	34	224°	C ₁₉ H ₁₉ ON Ber. C 82.28 H 6.90 Gef. C 82.45 H 7.1	277.3*)
50 g O-Cinnamoylbenzoin, 55 g Ammoniumacetat, 140 ccm Eisessig	4,5-Diphenyl-2-styryl-oxazol (I; R = C ₆ H ₅ · CH : CH)	69	118.5°	C ₂₃ H ₁₇ ON Ber. C 85.45 H 5.30 N 4.31 Gef. C 85.41 H 5.23 N 4.72	323.4

*) Eine Mol.-Gew.-Bestimmung nach Rast wurde mit dem 2-Isobutyl-4,5-diphenyl-oxazol durchgeführt.
Gef. Mol.-Gew. 266, 290.

¹⁰⁾ Nach D. Davidson, M. Weiss u. M. Jelling, J. org. Chemistry 2, 328 [1937].

¹¹⁾ Vergl. F. Japp u. T. S. Murray, J. chem. Soc. [London] 63, 469 [1893].

III.) Tafel 3. Reduktion der Oxazole mit Natrium und Alkohol

Ausgangsstoffe	Erhaltenes Reduktionsprodukt	Ausb. %	Schmp.	Summenformel, Mol.-Gew., Analyse
1) 8.9 g 2,4,5-Triphenyl-oxazol (Benzilam) (V), 200 ccm Alkohol, 15 g Natrium	N-[2-Oxy-1,2-diphenyl-äthyl]-benzylamin (VI; R = C ₆ H ₅)	32	151°	C ₂₁ H ₂₂ ON (303.4) Ber. C 83.13 H 6.97 N 4.63 Gef. C 82.93 H 6.96 N 4.58
2) 7.0 g 2-Methyl-4,5-diphenyl-oxazol (I; R = CH ₃), 17 g Natrium, 200 ccm Alkohol	N-[1,2-Diphenyl-äthyl]-acetamid (II; R = CH ₃)	34	149.5°	C ₁₈ H ₁₇ ON (239.3) Ber. C 80.30 H 7.16 N 5.85 Gef. C 80.35 H 7.04 N 6.18
3) 5.0 g 2-Äthyl-4,5-diphenyl-oxazol (I; R = C ₂ H ₅), 150 ccm Alkohol, 18 g Natrium	N-[1,2-Diphenyl-äthyl]-propionsäureamid (II; R = C ₂ H ₅)	55	118°	C ₁₇ H ₁₉ ON (253.3) Ber. C 80.59 H 7.56 N 5.54 Gef. C 80.51 H 7.43 N 5.52
4) 7.9 g 2-Propyl-4,5-diphenyl-oxazol (I; R = C ₃ H ₇), 150 ccm Alkohol, 15 g Natrium	N-[1,2-Diphenyl-äthyl]-buttersäureamid (II; R = C ₃ H ₇)	51	121°	C ₁₉ H ₂₁ ON (267.3) Ber. C 80.86 H 7.95 N 5.25 Gef. C 80.91 H 7.58 N 5.23
5) 7.0 g 2-Isobutyl-4,5-diphenyl-oxazol (I; R = C ₄ H ₉), 150 ccm Alkohol, 15 g Natrium	N-[1,2-Diphenyl-äthyl]-isovaleriansäureamid (II; R = C ₄ H ₉)	46	126°	C ₁₉ H ₂₃ ON (281.4) Ber. C 81.10 H 8.23 N 4.98 Gef. C 81.36 H 8.22 N 4.89
6) 6.5 g 4,5-Diphenyl-2-styryl-oxazol (I; R = C ₆ H ₅ · CH : CH), 150 ccm Alkohol, 18 g Natrium	N-[1,2-Diphenyl-äthyl]-hydrozimtsäureamid (II; R = C ₆ H ₅ · CH : CH)	52	130°	C ₂₃ H ₂₃ ON (329.4) Ber. C 83.85 H 7.03 N 4.25 Gef. C 83.99 H 7.10 N 4.42

Die Reduktion erfolgte entsprechend der Darstellung des *N*-[2-Oxy-2-phenyl-äthyl]-benzylamins (VI; R = H) nach E. Fischer¹⁾. Aus der alkohol. Lösung wurden beim Eingießen in Wasser die Reduktionsprodukte bei 5) sofort, bei den übrigen Präparaten nach längerem Stehen kristallin erhalten und aus Alkohol bzw. verd. Alkohol umkristallisiert.

IV.) Tafel 4. Katalytische Hydrierung der Oxazole

Ausgangsstoffe	Reduktionsprodukt	Ausb. %	Schmp.	Summenformel, Mol.-Gew., Analyse
1) 4.4 g 2,5-Diphenyl-oxazol (IV)	<i>N</i> -Hexahydrobenzoyl- <i>N</i> -[2-cyclohexyl-äthyl]-amin	81	112° (Ligroin u. Cyclohexan)	C ₁₆ H ₂₂ ON (237.4) Ber. C 75.89 H 11.46 N 5.88 Gef. C 75.95 H 11.28 N 6.08
2) 6.3 g 2-Äthyl-4,5-diphenyloxazol (I; R = C ₂ H ₅)	<i>N</i> -Propionyl- <i>N</i> -[1,2-di-cyclohexyl-äthyl]-amin	54	131° (Cyclohexan)	C ₁₇ H ₃₁ ON (256.4) Ber. C 76.92 H 11.77 N 5.27 Gef. C 77.19 H 11.56 N 5.47
3) 7.9 g 2-Propyl-4,5-diphenyloxazol (I; R = C ₃ H ₇)	<i>N</i> -Butyryl- <i>N</i> -[1,2-di-cyclohexyl-äthyl]-amin	55	152° (Cyclohexan)	C ₁₈ H ₃₃ ON (279.4) Ber. C 77.33 H 11.89 N 5.01 Gef. C 77.14 H 11.52 N 5.01
4) 9.7 g 4,5-Diphenyl-2-styryl-oxazol (I; R = C ₆ H ₅ · CH : CH)	<i>N</i> -Cyclohexylpropionyl- <i>N</i> -[1,2-dicyclohexyl-äthyl]-amin	12	154° (Alkohol)	C ₂₃ H ₄₁ ON (347.5) Ber. C 79.48 H 11.88 N 4.02 Gef. C 79.44 H 11.98 N 4.17
5) 8.9 g Benzilam (2,4,5-Triphenyl-oxazol) (V)	<i>N</i> -Hexahydrobenzoyl- <i>N</i> -[1,2-dicyclohexyläthyl]-amin	47	214.5° (Cyclohexan)	C ₂₁ H ₃₇ ON (319.5) Ber. C 78.93 H 11.35 N 4.38 Gef. C 78.91 H 11.80 N 4.58

Die Hydrierung erfolgte in Eisessig i. Ggw. von Platin als Katalysator. Bei 1) wurden 150 ccm Eisessig und 0.5 g PtO₂ benutzt. Die Aufnahme war bei Zimmertemperatur und Normaldruck nach 74 Stdn. beendet. Die übrigen Hydrierungen wurden i. Ggw. von 10 g Pt/BaSO₄ (1 g Pt) bei 50° und 3 atü durchgeführt. Reaktionsdauer bei 2) 32 Stdn., bei 3) 18 Stdn., bei 4) 20 Stdn., bei 5) 15 Stdn.

V.) Spaltreaktionen der Hydrierungsprodukte

Diese Reaktionen werden mit äthylglykolistischer Kalilauge (gesätt. Lösung von Kaliumhydroxyd in Glykolmonoäthyläther) in der Siedehitze durchgeführt. Die Gewinnung des Amins erfolgt durch Wasserdampfdestillation. Durch Ausäthern des Destillats erhält man nach Verdampfen des Lösungsmittels ein Öl, welches mit Chlorwasserstoff-säure Kristalle bildet.

Die als Rückstand der Wasserdampfdestillation verbleibende wäßr. Lösung wird i. Vak. eingedampft. Durch Ansäuern mit Schwefelsäure wird die Säure in Freiheit gesetzt.

Tafel 5. Spaltreaktionen

Ausgangsstoffe	Spaltprodukte	Reakt.-Dauer i. Stdn.	Nachweis der Spaltprodukte
0.5 g N-[1.2-Diphenyl-äthyl]-acetamid (II; R = CH ₃), 100 ccm äthylglykol. Kalilauge	1.2-Diphenyl-äthylamin (III) + Essigsäure	18	als Hydrochlorid, Schmp. 249° ⁴⁾ ; Kakodyl-Reakt. positiv
0.6 g N-[1.2-Diphenyl-äthyl]-propionamid (II; R = C ₂ H ₅), 100 ccm äthylglykol. Kalilauge	0.3 g 1.2-Diphenyl-äthylamin (III) + Propionsäure	18	als Hydrochlorid, Schmp. 249° ⁴⁾ ; Kakodyl-Reakt. negativ, Lanthan-Reakt. ¹²⁾
0.5 g N-[1.2-Diphenyl-äthyl]-buttersäureamid (II; R = C ₃ H ₇), 100 ccm äthylglykol. Kalilauge	0.3 g 1.2-Diphenyl-äthylamin (III) + Buttersäure	18	als Hydrochlorid, Schmp. 250° ⁴⁾ ; Geruch
1.0 g N-[2-Cyclohexyl-äthyl]-hexahydrobenzoesäureamid, 150 ccm äthylglykol. Kalilauge	0.5 g 2-Cyclohexyl-äthylamin + Hexahydrobenzoësäure	18	als Hydrochlorid, Schmp. 252° ¹³⁾ ; Schmp. 31° und Kaliumsalz

Die übrigen Säureamide, die bei der katalytischen Hydrierung erhalten wurden, sind auch bei Einwirkung von äthylglykolistischer Kalilauge bei 170° im Einschlußrohr und einer Dauer von 24 Stdn. nicht verseifbar.

VI.) Synthesen zum Konstitutionsbeweis der Hydrierungsprodukte

1.) Das nach O. Wallach¹²⁾ dargestellte N-[1.2-Diphenyl-äthyl]-acetamid (II; R = CH₃) wurde mit dem Reduktionsprodukt des 2-Methyl-4.5-diphenyl-oxazols (Natrium u. Alkohol) verglichen. Der Misch-Schmelzpunkt zeigte keine Erniedrigung.

2.) N-Hexahydrobenzoyl-N-[2-cyclohexyl-äthyl]-amin wurde aus Hexahydrobenzoylchlorid und Cyclohexyläthyl-amin in äther. Lösung erhalten. De-

¹²⁾ D. Krüger u. E. Tschirsch, Ber. dtsch. chem. Ges. **62**, 2782 [1929].

¹³⁾ O. Wallach, C. 1907 II, 53; Liebigs Ann. Chem. **358**, 297 [1907].

weiße Niederschlag wurde mit heißem Cyclohexan ausgezogen. Aus der eingeengten Lösung erhielt man Kristalle vom Schmp. 112°, die mit dem Hydrierungsprodukt des 2.5-Diphenyl-oxazols(IV) identisch sind.

3.) *N*-[2-Oxy-2-phenyl-äthyl]-benzylamin (VI; R=H): 12 g Benzaldehyd-*cyanhydrin* werden in 50 ccm Wasser unter Rühren und Eiskühlung mit 250 g Natriumamalgam und wenig Essigsäure reduziert. Die Lösung wird darauf eingeengt und wiederholt mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen mit festem Kaliumhydroxyd fällt aus der äther. Lösung durch Einleiten von Chlorwasserstoff das Salz des Aminoalkohols VI (R=H) aus, das nach dem Umkristallisieren aus einer Mischung von wenig Alkohol und viel Äther den Schmp. 210° besitzt¹⁴⁾; Ausb. 3.5 g (22% d.Th.).

3.5 g 2-Oxy-2-phenyl-äthylamin-hydrochlorid, 2.4 g Benzaldehyd und 0.8 g Natronlauge werden in 150 ccm Alkohol mit 10 g Pt/BaSO₄ (1 g Pt) Katalysator bei 3 atü hydriert. Nach Aufarbeitung erhält man aus Alkohol+Wasser weiße Kristalle vom Schmp. 102°; Ausb. 3.2 g (72% d.Th.). Der Misch-Schmelzpunkt mit dem Reduktionsprodukt des 2.5-Diphenyl-oxazols(IV) (Natrium und Alkohol) zeigt keine Erniedrigung.

60. Rudolf Tschesche und Karl-Heinz Höttemann: Über pflanzliche Herzgifte, XXII. Mitteil.*): Die Konstitution des Transvaalins

[Aus der Biochemischen Abteilung des Chemischen Staatsinstituts der Universität Hamburg]

(Eingegangen am 27. Oktober 1952)

Transvaalin aus *Urginea burkei* hat die Zusammensetzung C₃₈H₅₆O₁₄; bei der Hydrolyse liefert es Bufalin C₂₄H₃₄O₄, Rhamnose, Glucose und Essigsäure im Verhältnis 1:1:1. Damit wurde erstmalig ein Kröten-gift (aus C'han Su) als Aglykon eines pflanzlichen Herzgiftes aufgefunden.

Im Rahmen unserer Arbeiten über pflanzliche Herzgifte mit dem Ziele, Hinweise aus der Konstitution auf den biochemischen Syntheseweg dieser Stoffe bzw. der Steroide selbst zu erlangen¹⁾, haben wir das Transvaalin in unsere Untersuchungen einbezogen²⁾. Dieses Glykosid stammt aus *Urginea burkei*, in Südafrika als „Transvaal Slangkop“ bezeichnet, und scheint mit die Ursache der durch diese Pflanze hervorgerufenen Viehvergiftungen zu sein. P. G. J. Louw³⁾ isolierte 1949 als erster daraus dieses Glykosid in reiner Form und gab ihm die Summenformel C₃₆H₅₆O₁₄, die aber nach unseren Untersuchungen in C₃₈H₅₆O₁₄ abzuändern ist. Bei der Spaltung mit Aceton + Salzsäure nach Mannich⁴⁾ liefert es als Aglykon Bufalin C₂₄H₃₄O₄⁵⁾, das durch Analyse, Schmelzpunkt, Misch-Schmelzpunkt, Drehung, R_F-Wert und Farb-

¹⁴⁾ Farbwerke Hoechst Dtsch. Reichs-Pat. 193634 (C. 1908 I, 430).

*) XXI. Mitteil.: R. Tschesche u. K. Sellhorn, Chem. Ber. 86, 54 [1953].

¹⁾ R. Tschesche u. F. Korte, Angew. Chem. 64, 633 [1952], 65, 81 [1953].

²⁾ Wir danken Hrn. Prof. Dr. Douw G. Steyn (Prætoria, Südafrika) vielmals für die Übersendung von 3 kg getrockneter Droge, wodurch diese Arbeit ermöglicht wurde.

³⁾ Nature [London] 136, 503 [1949]; South African Ind. Chemist. 32, 109 [1949].

⁴⁾ C. Mannich u. G. Siewert, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 737 [1942].

⁵⁾ K. Meyer, Pharmac. Acta Helveticae 24, 222 [1949].