

1235. Werner Stühmer und Hans Helmut Frey

## Notiz über die Darstellung der $\alpha$ -Brom-l-campher- $\pi$ -sulfosäure

Aus dem Institut für Organ. Chemie der Technischen Hochschule Hannover

(Eingegangen am 25. April 1953)

Es wird die Darstellung der  $\alpha$ -Brom-l-campher- $\pi$ -sulfosäure durch Spaltung der  $\alpha$ -Brom-d,l-campher- $\pi$ -sulfosäure mit Strychnin beschrieben.

Bei unseren Untersuchungen über die Konfiguration der diastereomeren 1,3-Diphenyl-3-amino-propanole (1) konnten wir die linksdrehende Form der  $\beta$ -Verbindung des Aminoalkohols nur mit Hilfe von  $\alpha$ -Brom-l-campher- $\pi$ -sulfosäure darstellen, nachdem wir zuvor das (+)- $\beta$ -1,3-Diphenyl-3-aminopropanol (1) durch Spaltung seines Racemates mit  $\alpha$ -Brom-d-campher- $\pi$ -sulfosäure erhalten hatten<sup>1</sup>.

Da der seltene l-Campher bzw. das l-Borneol, aus denen man leicht die  $\alpha$ -Brom-l-campher- $\pi$ -sulfosäure hätte darstellen können, nicht zur Verfügung standen, versuchten wir die  $\alpha$ -Brom-d,l-campher- $\pi$ -sulfosäure, die nach der Vorschrift, wie sie H. Regler und F. Heim<sup>2</sup>) für die Darstellung der  $\alpha$ -Brom-d-campher- $\pi$ -sulfosäure aus d-Campher angibt, leicht aus d,l-Campher zugänglich ist, in ihre optisch aktiven Formen zu spalten.

Bereits W. J. Pope und D. Gibson<sup>3</sup>) hatten sich mit der Spaltung dieser Säure beschäftigt. Sie spalteten zunächst mit Hilfe von  $\alpha$ -Brom-d-campher- $\pi$ -sulfosäure das Pavin. Diese Spaltung ging so glatt vor sich, daß das gespaltete Pavin seinerseits wieder zur Spaltung von  $\alpha$ -Brom-d,l-campher- $\pi$ -sulfosäure benutzt werden konnte. Diesem Verfahren kommt natürlich mehr theoretisches Interesse zu.

Für die Praxis wichtiger hingegen war der Vorschlag von A. W. Ingersoll und S. H. Babcock<sup>4</sup>), die  $\alpha$ -Brom-d,l-campher- $\pi$ -sulfosäure mit dem (—) $\alpha$ -p-Tolyläthylamin zu spalten. Zu diesem Zweck mußte aber erst das d,l- $\alpha$ -p-Tolyläthylamin in seine optisch aktiven Formen zerlegt werden. Früher nahm man dazu Äpfelsäure, während A. W. Ingersoll und F. B. Burns<sup>5</sup>) die Spaltung des d,l- $\alpha$ -p-Tolyläthylamins mit der d-Camphersäure durchführten. Das so gewonnene (—) $\alpha$ -p-Tolyläthylamin benutzte er dann zur Spaltung der  $\alpha$ -Brom-d,l-campher- $\pi$ -sulfosäure.

Um diesen kostspieligen und langwierigen Weg abzukürzen, wurde von uns die direkte Spaltung der  $\alpha$ -Brom-d,l-campher- $\pi$ -sulfosäure mit leicht zugänglichen und billigeren Alkaloiden versucht. Hierbei erwies sich das Strychnin als geeignet.

Das Strychnin-Salz bildet sich leicht in einem Methanol-Wasser-Gemisch. Nach dreimaligem Umkristallisieren des Salzes aus diesem Lösungsmittelgemisch wurde durch Versetzen mit Ammoniakwasser das Ammoniumsalz der  $\alpha$ -Brom-d-campher-

<sup>1</sup>) W. Stühmer und H. H. Frey, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 286, 22 (1953).

<sup>2</sup>) J. prakt. Chem. (2) 148, 1 (1937).

<sup>3</sup>) J. chem. Soc. 97, 2207 (1910).

<sup>4</sup>) J. Amer. chem. Soc. 55, 341 (1933).

<sup>5</sup>) J. Amer. chem. Soc. 54, 4712 (1932).

$\pi$ -sulfosäure erhalten, dessen Drehung mit den Angaben der Literatur<sup>6)</sup> gut übereinstimmt.

Aus den Mutterlaugen konnte nach dem Abtrennen des Strychnins ein optisch unreines Präparat des Ammonium- $\alpha$ -brom-l-campher- $\pi$ -sulfonats gewonnen werden. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Wasser wurde daraus das Ammonium- $\alpha$ -brom-l-campher- $\pi$ -sulfonat mit einer Drehung von  $[\alpha]_D^{18} = -71,5^\circ \pm 4^\circ$  ( $\alpha_D^{18} = -1,7 \pm 0,1^\circ$ ,  $c = 1,19$  in Wasser,  $l = 2$ ) dargestellt, mit dem sich die Spaltung des  $\beta$ -1,3-Diphenyl-3-amino-propanols (1)<sup>7)</sup> gut durchführen ließ, wobei die linksdrehende Form dieses Aminoalkohols erhalten wurde.

### Versuchsordnung

Ammonium- $\alpha$ -brom-d-campher- $\pi$ -sulfonat: 153 g Ammonium- $\alpha$ -brom-d,l-campher- $\pi$ -sulfonat und 76 g Strychnin wurden in 4,5 l Wasser und 53 cm konz. HCl in der Wärme gelöst. Schon nach einigen Minuten setzte beim Abkühlen die Kristallisation ein. Die ausgefallene Kristallmasse wurde abfiltriert, FP = 257–264°; Ausb. 145 g. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus einem Methanol-Wasser-Gemisch (1 : 1) zeigte das Strychninsalz den Schmp. 269–271° (unter Verkohlen),  $[\alpha]_D^{18} = +36^\circ \pm 2^\circ$  ( $\alpha_D^{18} = +1,8^\circ \pm 0,1^\circ$ ;  $c = 2,51$  in Methanol,  $l = 2$ ); Ausb. 73,2 g.

Anschließend wurde mit einer Bariumhydroxydlösung das Strychnin ausgefällt, die filtrierte Lösung des Bariumsalzes eingeeengt und mit der berechneten Menge Ammoniumcarbonat versetzt. Das ausgefallene BaCO<sub>3</sub> wurde abfiltriert und die Lösung i. Vak. bis zur beginnenden Kristallisation eingedampft. Das Ammonium- $\alpha$ -brom-d-campher- $\pi$ -sulfonat vom Schmp. 263–267° zeigte eine Drehung von  $[\alpha]_D^{18} = +82^\circ \pm 3^\circ$  ( $\alpha_D^{18} = +2,7^\circ \pm 0,1^\circ$ ,  $c = 1,65$  in Wasser,  $l = 2$ ); Ausb. 23 g. Die Drehung stimmt mit den Angaben der Literatur<sup>8)</sup> gut überein. Durch weiteres Einengen der Mutterlaugen konnten noch weitere 7 g Ammonium- $\alpha$ -brom-d-campher- $\pi$ -sulfonat erhalten werden.

Ammonium- $\alpha$ -brom-l-campher- $\pi$ -sulfonat: Zwecks Isolierung der  $\alpha$ -Brom-l-campher- $\pi$ -sulfosäure wurden die Reste Strychnin von der obigen Strychnin-Fällung mit Bariumhydroxydlösung ausgefällt, die filtrierte Lösung mit (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> versetzt und vom BaCO<sub>3</sub> abfiltriert. Beim Eindampfen der wäßrigen Lösung i. Vak. wurden 64 g optisch unreines Ammonium- $\alpha$ -brom-l-campher- $\pi$ -sulfonat mit einer Drehung von  $[\alpha]_D^{18} = -34,5^\circ \pm 1,6^\circ$  ( $\alpha_D^{18} = 2,1^\circ \pm 0,1^\circ$ ,  $c = 3,05$  in Wasser,  $l = 2$ ) erhalten. Nach dreimaligem Umkristallisieren des Salzes aus Wasser wurde das Ammonium- $\alpha$ -brom-l-campher- $\pi$ -sulfonat in einer Ausbeute von 8,3 g vom FP = 265–269° und einer Drehung von  $[\alpha]_D^{18} = -71,5^\circ \pm 4^\circ$  ( $\alpha_D^{18} = -1,7^\circ \pm 0,1^\circ$ ,  $c = 1,19$  in Wasser,  $l = 2$ ) erhalten.

<sup>6)</sup> W. J. Pope, J. chem. Soc. 67, 356 (1895); 73, 895 (1898); 97, 2200 (1910); F. S. Kipping und W. I. Pope, J. chem. Soc. 63, 576 (1893).

<sup>7)</sup> l. c. 1.

<sup>8)</sup> l. c. 6.

1236. Hans Plieninger

## Synthese des Desoxydauricins des *N,N'*-Dimethyl-desoxydauricins und einiger anderer curarewirksamer Verbindungen

Aus dem Forschungs-Laboratorium der Knoll A.-G., Ludwigshafen a. Rh.

(Eingegangen am 7. März 1953)

Bekanntlich lassen sich eine ganze Reihe Alkaloide des Bis-benzyl-isochinolintyps durch Alkylierung ihrer tertiären Stickstoffatome in stark curarewirksame Verbindungen überführen.