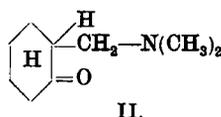
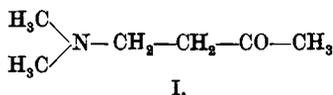


1708. Benno Reichert
Über Umsetzungen
von β -Ketobasen mit *o*-Nitrobenzaldehyd*)

Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München

(Eingegangen am 13. August 1958)

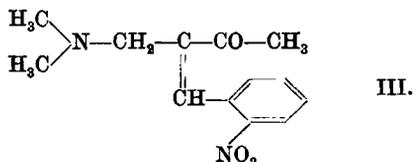
Vor längerer Zeit haben *C. Mannich* und *B. Reichert*¹⁾ gezeigt, daß β -Ketobasen vom Typus des 1-Dimethylaminobutanon-(3) (I) und des 2-(Dimethylaminomethyl)cyclohexanon (II)



mit aromatischen Aldehyden unter Bildung der entsprechenden Arylidenverbindungen reagieren. Bei der Verwendung von Benzaldehyd als Kondensationspartner wurden aus dem Aminoketon I je nach Art des Kondensationsmittels verschiedene Reaktionsprodukte erhalten.

Im alkalischen Medium setzt die Kondensation an der Methylengruppe des Dimethylaminobutanons (I) ein; in saurem Milieu mit Bromwasserstoff-Eisessig als Kondensationsmittel erfolgt Kondensation an der Methylengruppe des Aminoketons.

Ganz anders liegen die Verhältnisse, wenn an Stelle des Benzaldehyds *o*-Nitrobenzaldehyd als Aldehydkomponente bei der Kondensation mit I verwendet wird. In diesem Falle entsteht aus I sowohl mit Natriumalkoholat als Kondensationsmittel als auch mit Bromwasserstoff-Eisessig das gleiche Kondensationsprodukt. Es konnte gezeigt werden, daß der *o*-Nitrobenzaldehyd mit der der Keto-Gruppe benachbarten Methylengruppe unter Bildung der Verbindung III in Reaktion tritt.

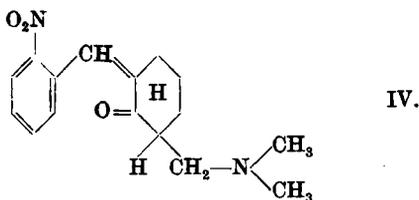


Bei der Einwirkung von *o*-Nitrobenzaldehyd auf Dimethylaminomethylcyclohexanon (II) zeigte sich wiederum, daß je nach der Wahl des Kondensationsmittels verschiedene Produkte gebildet werden.

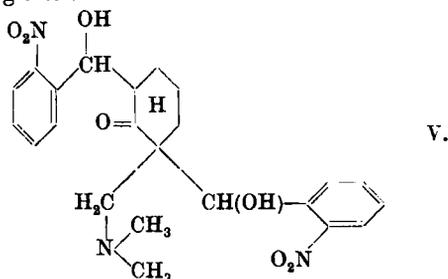
Während in saurem Medium das bereits bekannte Nitroketon (IV)¹⁾ als Reaktionsprodukt auftritt, verläuft die Reaktion in alkalischem Medium in der

*) Herrn Prof. Dr. *K. Bodendorf* zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹⁾ *C. Mannich* und *B. Reichert*, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 271, 116 (1933).

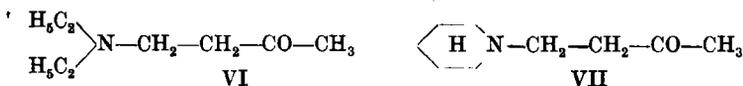


Weise, daß zwei Mol *o*-Nitrobenzaldehyd mit der Ketobase unter Bildung der Verbindung V reagieren:

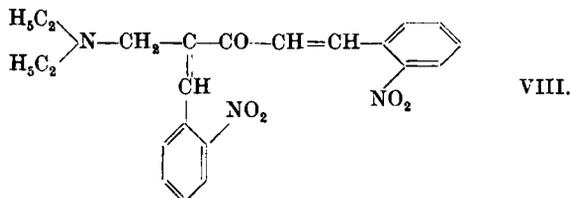


Im Dinitroketon (V) ist ein Nitrooxybenzylrest sehr locker gebunden. Bereits beim Versuch das salzsaure Salz der Dinitroketobase darzustellen, spaltet sich ein Mol *o*-Nitrobenzaldehyd ab; man erhält das von *C. Mannich* und *B. Reichert* beschriebene salzsaure Salz der Base IV.

Die Umsetzung von β -Ketobasen mit *o*-Nitrobenzaldehyd ist weiterhin mit Diäthylaminobutanon VI und Piperidinobutanon VII als Ketonkomponente studiert worden.



Diäthylaminobutanon (VI) reagiert in Gegenwart von Bromwasserstoff-Eisessig unter Bildung von VIII:

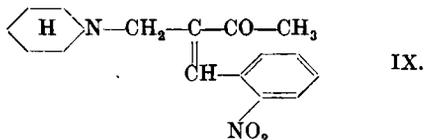


Beim Versuch, die Kondensation im alkalischen Medium durchzuführen, konnten trotz mehrfacher Variation der Versuchsbedingungen keine definierten Reaktionsprodukte erhalten werden.

Piperidinobutanon (VII) bildet bei der Umsetzung mit *o*-Nitrobenzaldehyd in Bromwasserstoff-Eisessig nur harzartige Produkte. Bisweilen fällt bei der Kondensation in geringer Menge ein nicht basischer Körper an, der nicht weiter untersucht wurde.

Erfolgreicher gestalteten sich Kondensationsversuche mit Piperidinobutanon und *o*-Nitrobenzaldehyd unter dem Einfluß der eigenen alkalischen Reaktion des eingesetzten Aminoketons:

Es gelang in guter Ausbeute die Verbindung IX in Form des salzsauren Salzes zu gewinnen.



Daß die Kondensation an der Methylengruppe und nicht an der Methylgruppe des Aminoketons einsetzt, ergibt sich aus der Tatsache, daß aus der Verbindung (IX) bei der Behandlung mit Hypojodit Jodoform abgespalten wird.

Über den Einfluß, den die Stellung der Nitrogruppe am Benzolkern bei der Umsetzung mit Aminoketonen auf den Kondensationsverlauf zwischen aromatischen Nitroaldehyden und β -Ketobasen ausübt, wird demnächst berichtet werden.

Beschreibung der Versuche

2-(Dimethylaminomethyl)-2,6-(bis-*o*-nitro-oxybenzyl)-cyclohexanon(1) (V)

22,8 g bei 50° geschmolzener *o*-Nitrobenzaldehyd werden mit 11,7 g Dimethylaminomethyl-cyclohexanon²⁾ gemischt. Den Ansatz läßt man mehrere Tage im Thermostaten bei 37° C stehen. Nach etwa 24 Stdn. beginnt die Abscheidung von Kristallen; nach 3 Tagen ist die Kondensation beendet. Man rührt den Kristallbrei mit wenig Äther an, saugt scharf ab und wäscht mit Äther, zum Schluß vorsichtig mit wenig kaltem Aceton nach. Die Ausbeute an schon recht reinem Material beträgt bis zu 65% der Theorie.

Nach dem Umkristallisieren aus Aceton schmilzt der Körper bei 142,5° und bildet schief abgeschnittene Prismen, die sich ziemlich leicht in Chloroform und Eisessig, schwerer in den üblichen organischen Lösungsmitteln lösen.

C ₂₃ H ₂₇ O ₇ N ₃ (457,5)	Ber.: C 60,36	H 5,95	N 9,19
	Gef.: „ 60,37	„ 6,1	„ 9,13
	„ 60,37	„ 5,99	„ 9,20

Infolge der acidifizierenden Nitrogruppen bildet die Base keine Salze und wird von verdünnten Mineralsäuren nicht gelöst.

Beim Versuch, die Ketogruppe durch Phenylhydrazin nachzuweisen, spaltet sich 1 Mol *o*-Nitrobenzaldehyd ab, der durch sein Phenylhydrazon erkannt werden konnte.

1-Diäthylamino-(2,3-bis-*o*-nitrobenzyliden)-butanon-(3), (VIII)

2,8 g Diäthylaminobutanon³⁾ werden unter Eiskühlung in 15 ml einer gesättigten Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig eingetropft. Nach Zugabe von 3,0 g *o*-Nitrobenzaldehyd läßt man den Ansatz 4 Tage bei Raumtemperatur stehen. Die schwach bräunlich gefärbte klare Lösung wird hierauf mit 90 ml Wasser verdünnt und zweimal ausgeäthert. Nach vorsichtigem Alkalisieren mit 50%iger Natronlauge schüttelt man mit

²⁾ C. Mannich, und R. Braun, Ber. dtsch. chem. Ges. 53, 1874 (1920).

³⁾ du Feu, Mc. Quillin und R. Robinson, J. chem. Soc. 1937, 53.

Äther erschöpfend aus. Aus den vereinigten ätherischen Lösungen kristallisiert die Base nach kurzer Zeit in langen büschelförmig angeordneten goldgelben Nadeln. Zur Reinigung löst man aus wenig Methanol um.

Schmelzpunkt 122°.

$C_{22}H_{23}O_5N_3$ (409,2)	Ber.: C 64,50	H 5,67	N 10,26
	Gef.: „ 64,50	„ 5,69	„ 10,34

Salzsaures Salz des 1-Piperidino-2-(o-nitro-benzyliden)-butanon-(3) (IX):

In 5 g Piperidinobutanon⁴⁾ werden bei Raumtemperatur 5 g o-Nitrobenzaldehyd gelöst. Nach dreitägigem Stehenlassen nimmt man mit 50 ml Äther auf und schüttelt mit 6 ml n/1 Salzsäure aus. Die wäßrige Phase wird verworfen. Nunmehr extrahiert man in 2 Anteilen mit je 15 ml n-Salzsäure. Aus den wäßrig-salzsäuren Lösungen kristallisiert nach kurzer Zeit das salzsaure Salz der Base IX in nahezu 70%iger Ausbeute aus. Nach dem Absaugen, Waschen mit Aceton und Umlösen aus Äthanol erhält man derbe, gegen 240° unter Zersetzung schmelzende Stäbchen. Das Salz ist in kaltem Wasser schwer, in heißem leicht löslich.

$C_{16}H_{23}O_4N_2Cl$ (342,9)	Ber.: C 56,10	H 6,72	N 8,19	Cl 10,37
	Gef.: „ 55,64	„ 6,88	„ 8,18	„ 10,33

⁴⁾ C. Mannich und W. Hof, Arch. Pharmaz. Ber. deutsch. pharmaz. Ges. 265, 589 (1927)

Anschrift: Benno Reichert, München, Richard-Strauß-Str. 36.

1709. H. P. Kaufmann und M. M. Deshpande

Über den optisch-aktiven Chaulmoogra-aldehyd*)

Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Münster

(Eingegangen am 8. August 1958)

Natürliche Fette, deren Glyceride cyclische und optisch-aktive Fettsäuren enthalten, verdienen ein besonderes Interesse, und zwar nicht nur wegen noch ungeklärter genetischer Zusammenhänge, sondern auch weil sich unter ihnen wichtige Heilmittel befinden. Fettsäuren der genannten Art begegnen wir in den Samenölen der Flacourtiaceen. Die bekanntesten Vertreter dieser Familie sind *Hydnocarpus Wightiana* und *Hydnocarpus Kurzii*, aus denen Marattiöl und Chaulmoograöl gewonnen werden. Letzteres wurde schon im indischen Ayurvedic-System der Medizin zur Behandlung von Hautkrankheiten angewandt. Seine Beschreibung unter dem Namen „Tuvarka“ ist in dem bekannten altindischen Medizinbuch von SUSRUTA, dem „SUSRUTA SAMHITA“, zu finden.

In Europa wurden seine therapeutischen Eigenschaften durch pharmakologische Untersuchungen von A. Mouat¹⁾ bekannt. Mehrere europäische Forscher bestätigten seine Ergebnisse und gebrauchten dieses Öl zur Behandlung von Psoriasis, Ekzemen und anderen Hautkrankheiten. Es folgten zahlreiche Untersuchungen mit dem Ziele, die für den therapeutischen Effekt verantwortliche Verbindung des Chaulmoograöls aufzufinden. Im Jahre

*) Studien auf dem Fettgebiet, 206. Mitteilung, Herrn Prof. Dr. Bodendorf zum 60. Geburtstag.

¹⁾ Indian Ann. Med. Sci. I, 646 und Amer. J. med. Sci. 30, 493.