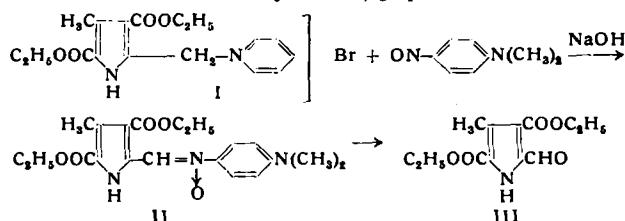


Eine neue Synthese von Pyrrolaldehyden

Von Prof. Dr. ALFRED TREIBS und GERHARD FRITZ  
Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München

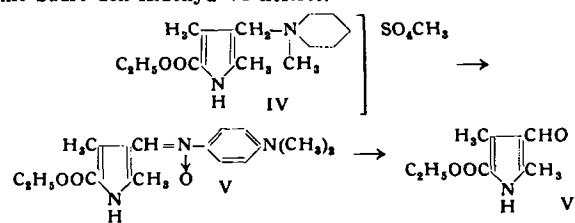
Kürzlich teilte J. Thesing<sup>1)</sup> eine neue Synthese des  $\beta$ -Indolaldehyds aus Gramin mit, durch Umsetzung der quartären Base mit Phenylhydroxylamin, Oxydation zum Nitron und Spaltung zum Aldehyd. Wir haben eine ähnliche Synthese in der Pyrrol-Reihe durchgeführt. Dabei lag auch die Absicht zugrunde, eine quartäre Mannich-Base mit einer Nitroso-Verbindung direkt zum Nitron umzusetzen, wie es F. Kröhnke<sup>2)</sup> mit gutem Erfolg bei zahlreichen Pyridiniumverbindungen getan hatte.

Die Anwendbarkeit der Methode von Kröhnke in der Pyrrol-Reihe haben wir mit 2-Brommethyl-4-methyl-3,5-dicarbäthoxy-pyrrol geprüft. Mit Pyridinium-Derivaten war F. Ullzinger<sup>3)</sup> schon über Phenylhydroxylamin-Derivat und Nitron zu Pyrrolaldehyden gelangt. Die Reaktion von p-Nitroso-dimethylanilin mit der Pyridinium-Verbindung I führte glatt zum 4-Methyl-3,5-dicarbäthoxy-pyrrol-2-aldehyd-p-dimethylaminophenylnitron II, das mit Salzsäure zum bekannten Aldehyd III<sup>3, 4)</sup> gespalten wurde.



Die Methode mit Pyridinium-Derivaten hat nur Bedeutung für die Gewinnung tetrasubstituierter  $\alpha$ -Pyrrolaldehyde, die in  $\alpha'$ -Stellung den Carbonsäurerest tragen, da fast nur in diesem Fall die  $\alpha$ -Methylgruppe brombar ist.

Als Mannich-Base wählten wir 2,4-Dimethyl-3-N-piperidino-methylen-5-carbäthoxypyrrol, das mit R. Schmidt<sup>5)</sup> bereits vor längerer Zeit dargestellt und ins Jodmethylat überführt worden war. Als quartäre Verbindungen eignen sich auch die Additionsprodukte von Benzylchlorid und Dimethylsulfat IV, obwohl letzterer nicht kristallisiert. Durch Umsetzung mit Nitroso-dimethylanilin entstand das Dimethylamino-phenylnitron des 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol-3-aldehyds V in mäßiger Ausbeute, das mit Säure den Aldehyd VI lieferte.



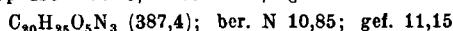
Die prinzipielle Möglichkeit einer Übertragung der Aldehydsynthese von Kröhnke auf Mannich-Basen ist damit aufgezeigt. Versuche Gramin auf gleiche Weise in  $\beta$ -Indolaldehyd überzuführen, waren bisher erfolglos.

Die Umsetzung des Methosulfats IV nach Thesing mit Phenylhydroxylamin zum Hydroxylaminiderivat vom Fp 132 °C, Oxydation zum Phenylnitron, Fp 180 °C, und dessen Spaltung zum Aldehyd VI ist uns jetzt ebenfalls gelungen.

Beschreibung der Versuche

4-Methyl-3,5-dicarbäthoxypyrrol-2-aldehyd III

Die Pyridiniumverbindung I wurde durch Lösen der Komponenten in abs. Äther und 1 stündiges Stehenlassen hergestellt. 3 g I und 1,3 g Nitrosodimethylanilin wurden in 50 ml Äther gelöst und mit 7,5 ml n-NaOH versetzt, wobei die Farbe nach Rot umschlug. Nach Stehen über Nacht war das gelbe Nitron II auskristallisiert, das dreimal aus Methanol/Wasser umkristallisiert wurde, Fp 133–134 °C, Ausbeute 1,2 g.



Bei –4 °C trat keine Rotfärbung auf und keine Nitron-Bildung. Bei 0,3 g des Nitrons wurden mit 5 ml 5n-HCl versetzt, wobei es in

<sup>1)</sup> Chem. Ber. 87, 507 [1954].

<sup>2)</sup> Diese Ztschr. 65, 612 [1953].

<sup>3)</sup> Liebigs Ann. Chem. 556, 50 [1944].

<sup>4)</sup> H. Fischer u. P. Haibig, Liebigs Ann. Chem. 447, 123 [1926].

<sup>5)</sup> H. Fischer u. P. Ernst, ebenda 447, 139 [1926].

<sup>6)</sup> Veröffentlichung demnächst.

Lösung ging. Nach kurzer Zeit fiel der reine Aldehyd, Fp 124 °C, in quantitativer Ausbeute aus.

2,4-Dimethyl-5-carbäthoxypyrrol-3-aldehyd VI

Dimethylsulfat wurde an 2,4-Dimethyl-5-carbäthoxy-3-N-piperidinomethylen-pyrrol angelagert durch Kochen molarer Mengen der Komponenten in etwas Methanol. Mit Äther fällt das ölige Methosulfat IV quantitativ aus. Bei der Addition von Benzylchlorid bewährten sich siedendes Methanol und Dioxan, während die Umsetzung in siedendem Äther sehr langsam verläuft. Die Ausbeute war jedoch nicht quantitativ. Fp 228 °C.

Die quartären Verbindungen wurden mit Nitrosodimethylanilin ebenso umgesetzt wie mit der Pyridinium-Verbindung. Das kristallisierte gelbe Nitron V hatte nach zweimaligem Umkristallisieren den Fp 126 °C und wurde in einer Ausbeute von 30 % erhalten.

Der Aldehyd VI hatte einen Fp von 139 °C und gab mit einem Vergleichspräparat keine Schmelzpunkts-Depression. Einen Fp von 145 °C, wie er für VI angegeben wird<sup>6)</sup>, haben wir nie bestätigen können, der höchste von uns beobachtete Fp war 141 °C.

Eingeg. am 26. Juli 1954 [Z 120]

Zur Konstitution des Kondurangins und Vincetoxins

VII. vorläufige Mitteilung über glykosidische Pflanzeninhaltsstoffe

Von Doz. Dr. F. KORTE

Aus der Biochemischen Abteilung des Chemischen Staatsinstitutes der Universität Hamburg

Nach der Konstitutionsaufklärung des Gentiofpikrins<sup>1)</sup> und dem Nachweis, daß dieser Bitterstoff in allen Gentianaceen vorkommt und mit Erytaurin und Swertiaulin identisch ist<sup>2)</sup>, sollte die Reindarstellung und Konstitutionsaufklärung der Inhaltsstoffe der Asclepiadaceen „Kondurangin“, bei dessen Spaltung Zimtsäure<sup>3)</sup> und Kondurangobiase<sup>4)</sup> isoliert wurden, und „Vincetoxin“ versucht werden.

Da das Kondurangin und Vincetoxin Glykoside darstellen, interessierten zunächst deren Zuckerkomponenten und dabei besonders die bei der Mannich-Spaltung des Kondurangs entstehende Kondurangobiase. Diese ließ sich durch Analyse, Acetyl- und Methoxyl-Bestimmung, papierchromatographischen Vergleich der Spaltungskomponenten und Reindarstellung der beiden einzelnen Zucker als eine Birose identifizieren, die aus D-(+)-Glucose und D-(+)-Thevetose besteht. Daneben wurde noch ein Desoxyzucker erhalten, der papierchromatographisch als D-(+)-Cymarose angesprochen wird<sup>5)</sup>. Die Differenzierung von der L-(+)-Oleandrose ist jedoch schwierig und bedarf noch der Bestätigung durch andere Methoden. Das Kondurangin ist damit der erste Naturstoff, der gleichzeitig eine Hexose, die Methyläther einer Hexamethylose und 2-Desoxy-hexamethylose als Zuckerkomponenten enthält. Da nun einerseits die Spaltung mit einem Fermentpräparat aus *Aspergillus oryzae* (Luizym) nicht gelingt, zum anderen die Zucker schon mit n/20 HCl in 10 min abgespalten werden, ergibt sich bei Übertragung der Erfahrungen an Herzgiftglykosiden<sup>6)</sup> auf die Substanz, daß die Kondurangobiase mit dem Genin durch den Desoxyzucker D-(+)-Cymarose verknüpft ist. Bemerkenswert ist, daß die hier gefundenen Zucker sonst nur in Herzgiftglykosiden vorkommen, so daß man zwischen dem Kondurangin und dieser Stoffklasse einen genetischen Zusammenhang erwarten darf, wie er bereits beim Gentiofpirkin gefordert wurde<sup>7)</sup>. Das dem Kondurangin sehr ähnliche Vincetoxin<sup>8)</sup> enthält nach papierchromatographischer Analyse die gleichen Zuckerkomponenten, jedoch noch zusätzlich eine weitere Desoxy-hexamethylose, die Diginose.

Im Laufe dieser Arbeit wurde besonders die Einheitlichkeit des Kondurangs geprüft. Durch Papierchromatographie in 6 verschiedenen Lösungsmitteln und chromatographische Adsorptionsanalyse an in der Korngröße einheitlichem  $\text{CaCO}_3$  und  $\text{Al}_2\text{O}_3$

<sup>1)</sup> H. Fischer u. H. Orth: Die Chemie des Pyrrols, Leipzig 1934, 1. Bd., S. 163.

<sup>2)</sup> F. Korte, Chem. Ber. 87, 780 [1954].

<sup>3)</sup> F. Korte, ebenda, z. Zt. in Druck. Z. Naturforsch. 9b, 354 [1954].

<sup>4)</sup> K. Kubler, Arch. Pharmaz. Ber. dtsc. pharmaz. Ges. 246, 620 [1908].

<sup>5)</sup> W. Kern u. W. Hasselbeck, ebenda 283, 105 [1950].

<sup>6)</sup> R. Tschesche u. G. Grimmer, Chem. Ber. 87, 418 [1954].

<sup>7)</sup> T. Reichstein, diese Ztschr. 63, 412 [1951].

<sup>8)</sup> R. Tschesche u. F. Korte, diese Ztschr. 64, 633 [1952]; 65, 32 [1954].

<sup>9)</sup> L. Zechner u. J. Kellermayr, Scientia pharmac. 21, 153, 81 [1953]; R. Gager u. L. Zechner, Arch. Pharmaz. Ber. dtsc. pharmaz. Ges. 276, 431 [1938].