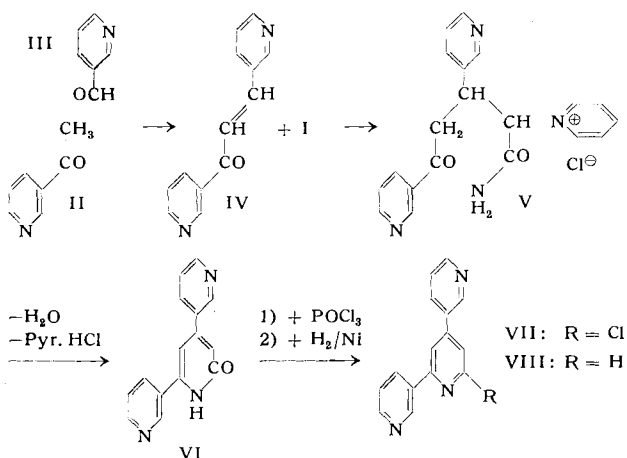


VII vom Fp 206 °C überführen, das bei der Hydrierung mit Raney-Nickel bei 50 °C und 100 atm Wasserstoff-Druck sowie Anwesenheit von Natriumalkoholat das Terpyridyl VIII⁸⁾ vom



Fp 147–148 °C lieferte. Die so erhaltene Base sowie ihr Pikrat (Fp 216–217 °C) gaben mit authentischem⁹⁾ Nicotellin bzw. dessen Pikrat^{2a)} vom gleichen Fp keine Schmelzpunktsniedrigungen.

Der Badischen Anilin- und Sodafabrik sowie Herrn Prof. Dr. Cl. Schöpf sind wir für die freundliche Förderung dieser Arbeit sehr zu Dank verpflichtet.

Eingegangen am 21. Juli 1956 [Z 368]

Synthese des 15,16-Dimethoxy-erythrins

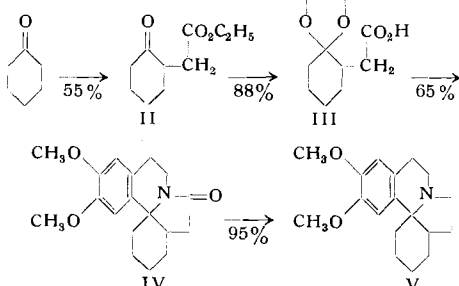
Von Dozent Dr. A. MONDON

Institut für organische Chemie der Universität Kiel

Das Grundgerüst I der aromatischen Erythrina-Alkaloide — das Erythrinan¹⁾ wurde vor einigen Jahren durch die schöne Synthese von Belleau¹⁾ zugänglich. Die tertiäre Base kann nicht unmittelbar durch Abbau aus den Naturstoffen gewonnen werden, daher ist der letzte Beweis für die ungewöhnliche Spiran-Struktur der Erythrina-Alkaloide durch den Vergleich mit synthetischem Material noch nicht erbracht. Werden zwei Methoxyl-Gruppen in den aromatischen Ring des Erythrinans eingeführt, so entsteht ein Derivat, das mit natürlichen Abbauprodukten aus aromatischen Erythrina-Alka-

loiden²⁾ verglichen werden kann. Entgegen der Erwartung ist die Synthese von Belleau in dieser Richtung bisher nicht erweitert worden.

Das zu dem Vergleich erforderliche Derivat, das 15,16-Dimethoxy-erythrinan (V) läßt sich ganz einfach über folgende Synthese aus Cyclohexanon aufbauen:



Die Schlüsselverbindung der Synthese ist Cyclohexanon-2-essigsäureäthylester (II), der nach dem Enamin-Verfahren von Stork³⁾ aus Cyclohexanon bequem zugänglich ist; die Ausbeute beträgt 55 %

⁸⁾ Wie Kuffner u. Faderl^{2b)} festgestellt haben, ist die von Kuffner u. Kaiser^{2a)} dargestellte Substanz der angeblichen Konstitution VIII ein Gemisch verschiedener Pyridin-Derivate.

⁹⁾ Für die Überlassung eines Nicotellin-Präparates von Dr. E. Noga danken wir Herrn Prof. Schöpf, der dieses Original-Präparat Herrn Priv.-Doz. Dr. F. Kuffner, Wien, verdankt.

¹⁾ B. Belleau, J. Amer. chem. Soc. 75, 5765 [1953].

²⁾ M. Carmack, B. C. McKusick u. V. Prelog, Helv. chim. Acta 34, 1601 [1951].

³⁾ G. Stork, R. Terrell u. J. Szmuszovitz, J. Amer. chem. Soc. 76, 2029 [1954].

d.Th. über beide Stufen⁴⁾. Durch Ketalisierung mit Äthylenglykol und alkalische Verseifung erhält man die Cycloketalsäure III, die mit β -3,4-Dimethoxy-phenyläthylamin erhitzt Wasser und Äthylenglykol abspaltet und das tetracyclische Spirolactam IV liefert (Fp 118 °C).

Auch die Ester der Cycloketalsäure III lassen sich direkt zu dem Lactam IV umsetzen; hierbei ist die Verwendung von aktivierten Estern, z. B. des Cyanomethylesters⁵⁾ vorteilhaft, da man in Lösungsmitteln bei Temperaturen unter 100 °C arbeiten kann.

Das Lactam IV wird durch Lithium-aluminiumhydrid fast quantitativ zum 15,16-Dimethoxy-erythrinan (V) reduziert. Die ölige, tertiäre Base (Kp 110 °C/10⁻⁴ Torr) läßt sich vorzüglich durch ihr Perchlorat (Fp 250 °C), ihr Pikrat (Fp 181 °C) und ihr Jodmethylat (Fp 200 °C) charakterisieren.

β -Phenyläthylamin und Cyclohexanon-2-essigsäureäthylester (II) können durch Erhitzen mit Polyphosphorsäure — unter den von Belleau angegebenen Bedingungen¹⁾ — direkt zu einem Vier-ring-lactam cyclisiert und mit Lithium-aluminiumhydrid zum Erythrinan(I) reduziert werden. Überträgt man das Verfahren auf das β -3,4-Dimethoxy-phenyläthylamin, so läßt sich keine Spur des Lactams IV nachweisen. Die Empfindlichkeit der Dimethoxy-Base gegenüber heißer Polyphosphorsäure, die z. B. auch vom Veratrol bekannt ist, dürfte die Ursache sein, daß die Synthese von Belleau unter diesen Ringschlußbedingungen nicht erweiterungsfähig ist.

Die Spaltung des 15,16-Dimethoxy-erythrinans in die optisch aktiven Komponenten und die Übertragung des neuen Ringschlußverfahrens auf Verbindungen, die für die Totalsynthese der aromatischen Erythrina-Alkaloide geeignet erscheinen, wird bearbeitet.

Eingegangen am 27. Juli 1956 [Z 372]

Zur Kenntnis der Adenosinphosphate

Von Dr. H. GOMÄHR, Dr. W. MIEDREICH
und Dr. A. REUTER

Battelle-Institut e. V., Frankfurt/Main

Im Laufe von Arbeiten über Nucleinsäuren wurden im Battelle-Institut phosphorsaure Salze des Adenosins hergestellt. Dabei erhielten wir in hoher Reinheit zwei Modifikationen eines Monoorthophosphats, die sich durch Schmelzpunkt, Infrarotspektrum und Kristallstruktur unterscheiden.

Diese beiden Salze wurden in guter Ausbeute erhalten durch Umsetzen von äquivalenten Mengen Phosphorsäure mit Adenosin in wäßrigem Milieu und anschließende Fällung mit organischen Lösungsmitteln (z. B. Aceton), lediglich durch Variation der Versuchsbedingungen (z. B. der Konzentration). N- und P-Bestimmungen zeigten, daß es sich um Monoorthophosphate handelt. Durch einfaches Umlösen lassen sich beide Formen ineinander um-

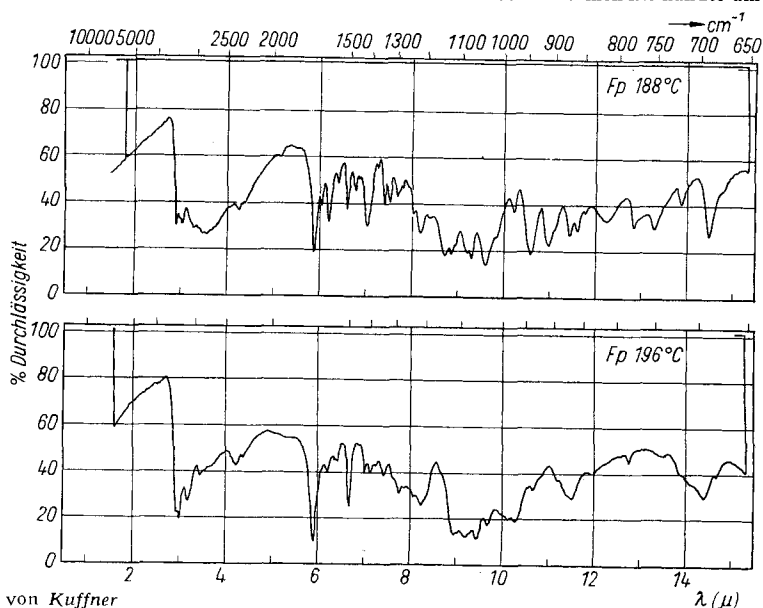


Bild 1. IR-Spektren

wandeln. Die Schmelzpunkte liegen bei 196 °C und 188 °C (unkorr.), wobei die hochschmelzende Form durch Fällung einer Lösung von 5,0 g Adenosin „Merek“ (Fp = 227–230 °C) in 100 ml

⁴⁾ Vgl. G. Zander, Diplomarbeit, Kiel 1956.

⁵⁾ R. Schwyzler, M. Feurer, B. Iselin u. H. Kägi, Helv. chim. Acta 38, 80 [1955].