

1743  $\text{cm}^{-1}$ )<sup>6</sup>. Umsetzung nach ROSENKRANZ et al.<sup>7</sup> (Kochen mit NaJ in Aceton, nachfolgende Reduktion mit  $\text{CrCl}_2$  und Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) führte zu einer  $\Delta^4$ -3-Keto-Verbindung vom Smp. 221–223°C und  $[\alpha]_D^{25} + 90,7^\circ$ , die sich als mit authentischem Solanid-4-en-3-on<sup>4</sup> identisch erwies (Misch-Smp., IR-Spektrum und Dünnschicht-Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  mit Petroläther/Triäthylamin, 98:2 (v/v), Nachweis mit  $\text{J}_2/\text{KJ}$ -Lösung: Rf 0.18–0.23). Aus dieser Relaissubstanz erhielten wir nach der Methode von WESTPHAL<sup>8</sup> das Enolacetat 3-Acetoxy-solanida-3,5-dien, Smp. 159,5–161,5°C und  $[\alpha]_D^{25} - 76,0^\circ$  (ber. für  $\text{C}_{29}\text{H}_{43}\text{NO}_2$  (437,7) 79,59% C, 9,90% H, 3,20% N; gef. 79,35% C, 9,83% H, 3,39% N; IR-Banden bei 1640, 1673 und 1755  $\text{cm}^{-1}$ ). Reduktion mit  $\text{NaBH}_4$ <sup>9</sup> sowie anschliessende Trennung der entstandenen 3 $\alpha$ - und 3 $\beta$ -Hydroxy-Steroide mit Digitonin gab Solanidin (Solanid-5-en-3 $\beta$ -ol, II)<sup>4</sup>, das in allen Eigenschaften (Misch-Smp., spez. Drehung, IR-Spektrum und Dünnschicht-Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  mit Cyclohexan/Essigester, 1:1 (v/v): Rf 0,83) mit authentischem Solanidin übereinstimmte.

Demissidin ist bereits aus Tomatidin<sup>5,10</sup> und dieses Alkaloid aus 3 $\beta$ -Acetoxy-5 $\alpha$ -pregn-16-en-20-on<sup>11</sup> synthetisiert worden, so dass nunmehr auch Solanidin sowie die hieraus dargestellten *Solanum*-Alkaloidglykoside  $\gamma$ -Solanin ( $\beta$ -D-Galaktopyranosyl-solanidin) und  $\gamma$ -Chaconin ( $\beta$ -D-Glucopyranosyl-solanidin)<sup>4,12</sup> totalsynthetisch zugänglich sind<sup>13</sup>.

**Summary.** The steroidal alkaloid solanidine (solanid-5-ene-3 $\beta$ -ol, II) which occurs in the potato plant *Solanum tuberosum* L. has been synthesized from demissidine (5 $\alpha$ -

solanidane-3 $\beta$ -ol, I), an alkaloid from the Mexican wild potato *Solanum demissum* Lindl. The synthesis involves the following steps: 5 $\alpha$ -solanidane-3-one, 2,4-dibromo-5 $\alpha$ -solanidane-3-one, solanid-4-ene-3-one, 3-acetoxy-solanida-3,5-diene, and solanidine (II).

K. SCHREIBER und H. RÖNSCH

*Deutsche Akademie der Landwirtschaftswissenschaften zu Berlin, Forschungsstelle Mühlhausen/Thüringen (Deutschland), 1. Juni 1961.*

<sup>6</sup> Alle Smp. korrigiert; alle Drehwerte in Chloroform; IR-Spektren in Nujol. Herrn Dr. K. HELLER, Wissenschaftliche Laboratorien des VEB Jenapharm, Jena, danken wir für Aufnahme und Diskussion dieser Spektren. Die Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. A. SCHÖLLER, Kronach (Obfr.), ausgeführt.

<sup>7</sup> G. ROSENKRANZ, O. MANCERA, J. GATIKA und C. DJERASSI, J. Amer. chem. Soc. 72, 4077 (1950).

<sup>8</sup> U. WESTPHAL, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 2128 (1937).

<sup>9</sup> Zur Methode vgl. B. BELLEAU und T. F. GALLAGHER, J. Amer. chem. Soc. 73, 4458 (1951). – W. G. DAUBEN und J. F. EASTHAM, J. Amer. chem. Soc. 73, 4463 (1951). – E. SCHWENK, M. GUT und J. BELISLE, Arch. Biochem. 31, 456 (1951).

<sup>10</sup> R. KUHN, I. LÖW und H. TRISCHMANN, Angew. Chem. 64, 397 (1952).

<sup>11</sup> K. SCHREIBER und G. ADAM, Tetrahedron Letters Nr. 27, 5 (1960); Exper. 17, 13 (1961).

<sup>12</sup> K. SCHREIBER, Angew. Chem. 67, 127 (1955).

<sup>13</sup> Dem VEB Jenapharm, Jena, insbesondere Herrn Prof. Dr. A. SCHUBERT, Leiter der Wissenschaftlichen Laboratorien dieses Betriebes, sind wir für die Unterstützung dieser Arbeiten sehr verbunden.

## Die Synthese von <sup>14</sup>C-markiertem Phosphamidon, einem neuen systemischen Insektizid

Die Gruppe der systemischen Insektizide hat in den vergangenen Jahren infolge ihrer speziellen Wirkungsweise immer mehr an Bedeutung gewonnen<sup>1</sup>. Die rasche Resorption solcher Wirkstoffe durch die Pflanze und ihr Übergang in den Saftstrom macht sie vor allem im Einsatz gegen saugende und bissende Schädlinge wertvoll. Das rasche Verschwinden des Wirkstoffes von der Pflanzenoberfläche bringt auch bei verschiedenen Präparaten eine weitgehende Schonung der nützlichen Insektenfauna mit sich. Die neuartige Wirkungsweise via Saftstrom gab anfänglich in der Beurteilung des Rückstandsproblems zu Bedenken Anlass, da man eine vermehrte Belastung der Erntegüter mit Wirkstoff befürchtete. Es hat sich aber gezeigt, dass gerade systemische Insektizide durch ihr Vordringen in den Saftstrom der Pflanze der intensiven Einwirkung der den Wirkstoff abbauenden Enzyme besonders stark und praktisch quantitativ ausgesetzt sind, und demzufolge in vielen Fällen trotz hoher Initialkonzentrationen erstaunlich rasch zu ungiftigen Spaltstücken abgebaut werden. Dies ist bei Wirkstoffen, welche sich auf der Pflanzenoberfläche ablagern oder sich in den äusseren Wachsschichten speichern, meistens nicht der Fall.

Im Hinblick auf die interessanten Eigenschaften des systemischen Insektizids Phosphamidon III<sup>2</sup> (O,O-Di-

methyl-O-(2-chlor-2-diäthylcarbamoyl-1-methylvinyl)-phosphat), der Erforschung seines Abbaus<sup>2</sup> in der Pflanze und der Bedeutung des sich ergebenden Rückstandsproblems<sup>3</sup> liess es uns wünschenswert erscheinen, zur Klärung dieser Fragen radioaktives Phosphamidon heranzuziehen.

Untersuchungen über den Metabolismus von systemischen, phosphorhaltigen Insektiziden haben verschiedene Autoren unter anderem am Beispiel der durchwegs mit <sup>32</sup>P markierten Verbindungen O,O-Diäthyl-S-(äthylthiomethyl)-dithiophosphat<sup>4</sup>, O,O-Dimethyl-O-(2-carbomethoxy-1-methylvinyl)-phosphat<sup>5</sup> und O,O-Dimethyl-S-(äthylthioäthyl)-thiophosphat<sup>6</sup> beschrieben. Die sonst

<sup>1</sup> W. E. RIPPER, Advances in Pest Control Research 1, 305 (1957). – R. L. METCALF, Bull. Ent. Soc. Amer. 5, 3 (1959).

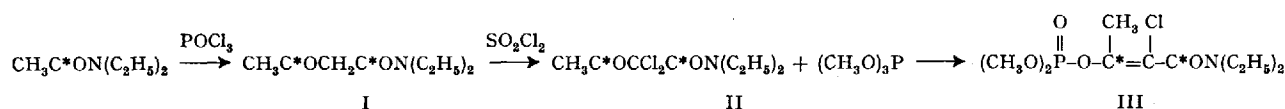
<sup>2</sup> R. ANLIKER, E. BERIGER, M. GEIGER und K. SCHMID, Helv. chim. Acta 44, 1622 (1961).

<sup>3</sup> R. ANLIKER und M. GEIGER, Mitt. Lebensmittelunters. Hyg., in Vorbereitung.

<sup>4</sup> R. L. METCALF, T. R. FUKOTO und R. B. MARCH, J. Econ. Ent. 50, 338 (1957). – J. S. BOWMAN und J. E. CASIDA, J. Agr. Food Chem. 5, 192 (1957).

<sup>5</sup> J. E. CASIDA, P. E. GATTERDAM, J. B. KNAK, R. D. LANCE und R. P. NIEDERMEIER, J. Agr. Food Chem. 6, 658 (1958).

<sup>6</sup> R. MÜHLMANN und H. TIETZ, Höfchen-Briefe 9, 116 (1956).



übliche Markierung solcher Phosphorsäureester mit  $^{32}\text{P}$  kann aber deshalb nicht ganz befriedigen, weil, abgesehen von der kurzen Halbwertszeit des  $^{32}\text{P}$  nach der Hydrolyse der Ester in die praktisch ungiftigen Alkylphosphorsäuren<sup>7</sup>, das weitere Schicksal der phosphorfreien Spaltstücke nicht mehr an Hand von markiertem Material verfolgt werden kann. Gerade diesem Punkt messen wir aber spezielle Bedeutung zu, um so mehr, als Phosphamidon scheinbar sehr stark in die Physiologie der Pflanze eingreift<sup>8</sup>.

Da für die toxikologische Bewertung möglicher Abbauprodukte speziell das Schicksal des im Phosphamidon enthaltenen Chlors interessierte, versuchten wir vorerst, Chlor-36 durch einen direkten Austausch, wie er im Falle  $\alpha, \alpha$ -Dichlorpropionsäure<sup>9</sup> bereits beschrieben wurde, in das Phosphamidon (III) oder seine Vorstufe, das  $\alpha, \alpha$ -Dichloracetessigsäurediäthylamid (II) einzubauen. Die mit Lithiumchlorid-36 in Aceton bei 120° durchgeführte Reaktion verlief beim Phosphamidon negativ und erreichte beim  $\alpha, \alpha$ -Dichloracetessigsäurediäthylamid im besten Falle eine Ausbeute von 2,2%.

Für die vorgesehenen Versuche mit markiertem Phosphamidon wurden aber grössere Mengen mit möglichst hoher spezifischer Aktivität benötigt, um auch Spuren von Abbauprodukten erfassen zu können. Deshalb gaben wir der Markierung mit  $^{14}\text{C}$  den Vorzug und suchten nach Methoden zur einfachen Einführung von mehreren radioaktiven Zentren. Bei der hydrolytischen Spaltung von Phosphamidon entsteht unter anderem *in vitro* wie auch in der Pflanze<sup>2</sup> ein substituiertes Acetessigsäurediäthylamid. Bekanntlich neigen solche Verbindungen in alkalischem Medium zur Fragmentierung (Säurespaltung) an der 2,3-C-C-Bindung unter Bildung von Essigsäure und substituierten Essigsäurederivaten. Diesem Umstand trugen wir durch die Wahl des Aufbauprinzips Rechnung, indem wir Phosphamidon an den in Formel III bezeichneten Stellen markierten. Damit ist die Möglichkeit des Erfassens auch von niedermolekularen Abbauprodukten gegeben.

Es gelang uns, ausgehend von  $^{14}\text{C}$ -Bariumcarbonat, über 6 Stufen Phosphamidon III<sup>10</sup> in einer Ausbeute von 64% aufzubauen, welches die hohe spezifische Aktivität von 12,1 mC pro g aufwies.

## Synthesis and some Pharmacological Properties of $\alpha$ -Methyltryptamine and its 5-Methoxy Derivative

It is well known that  $\beta$ -phenylethylamines containing a methyl group in  $\alpha$ -position of the side chain resist oxidation by monoamine oxidase and often function as inhibitors of this enzyme. There is much evidence that in the series of  $\beta$ -(indolyl-3)-ethylamines the same is true<sup>1,2</sup>.

In order to acquire new data,  $\alpha$ -methyltryptamine and 5-methoxy- $\alpha$ -methyltryptamine were synthesized and their ability for deamination in comparison with that of their analogs lacking the methyl group in the side chain, as well as the influence of these amines on the activity of the enzyme, were studied.

$\alpha$ -Methyltryptamine and its 5-methoxy derivative were synthesized by a variation of the excellent method developed by ABRAMOVITCH and SHAPIRO<sup>3</sup>, which has not been applied so far to the synthesis of tryptamines carrying a substituent in the position mentioned. Ethyl  $\gamma$ -chlorocrotylmalonate<sup>4</sup> prepared by condensation of ethyl malonate with 1,3-dichlorobutene-2 was converted to

Als Grundlage für die Synthese des Essigsäurediäthylamids dienten uns die Angaben von MURRAY-WILLIAMS<sup>11</sup>. Eine Modifikation der eleganten Methode von BREDERECK et al.<sup>12</sup> erlaubte die direkte Kondensation des Essigsäurediäthylamids in Gegenwart von Phosphoroxychlorid zum Acetessigsäurediäthylamid (I) in einer Ausbeute von 95%. Das Säureamid I liess sich mit Sulfurylchlorid in  $\alpha$ -Stellung zum  $\alpha, \alpha$ -Dichloracetessigsäurediäthylamid (II) chlorieren, welches in siedendem Chlorbenzol mit Trimethylphosphit umgesetzt unter Abspaltung von Methylchlorid Phosphamidon (III) bildete. Durch Verteilung des destillierten Präparates in den Systemen Wasser-Hexan und Wasser-Methylenchlorid und durch nochmalige Destillation im Hochvakuum wurde analysenreines Phosphamidon (III) erhalten. Farblose Flüssigkeit vom Sdp. 120 bis 122°,  $10^{-4}$  Torr,  $n_D^{25} = 1,4718$ ,  $d_4^{25} = 1,2132$ . Das IR-Spektrum der Verbindung erwies sich mit demjenigen eines authentischen Präparates<sup>2</sup> als identisch. Banden für  $\text{P}=\text{O}$  1286,  $\text{P}-\text{O}-\text{CH}_3$  1218,  $>\text{C}=\text{C}<$  1671 und  $-\text{CON}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$  1640  $\text{cm}^{-1}$ . Im Papierchromatogramm<sup>3</sup> zeigte die Verbindung eine Reinheit von 99,9%. Rf = 0,39; Fließmittel: 250 ml Benzin (Sdp. 90–95°), 250 ml Toluol, 350 ml Methanol und 150 ml Wasser (obere Phase); Papier: Whatman Nr. 1.

**Summary.** The synthesis of  $\text{C}^{14}$ -labeled phosphamidon, a new systemic insecticide, is described.

R. ANLIKER, E. BERIGER und K. SCHMID

CIBA A.G., Basel (Schweiz), 25. Juli 1961.

<sup>7</sup> A. LEHMANN, Assoc. Food and Drug Officials U.S., Quart. Bull. 16, 47 (1952).

<sup>8</sup> Über die Vegetationsbeeinflussung von Phosphamidon wird an anderer Stelle berichtet werden.

<sup>9</sup> C. T. REDEMANN und R. W. MEIKLE, Advances in Pest Control Research 2, 183 (1958).

<sup>10</sup> Über experimentelle Einzelheiten der Synthese vgl. <sup>2</sup>.

<sup>11</sup> H. A. MURRAY und D. L. WILLIAMS, Organic Synthesis with Isotopes, Part I (New York 1958).

<sup>12</sup> H. BREDERECK, R. GOMPPER und K. KLEMM, Chem. Ber. 92, 1456 (1959).

ethyl  $\gamma$ -ketobutylmalonate<sup>5</sup> by treatment with concentrated sulphuric acid. Catalytic hydrogenation of the derived oxime in the presence of nickel on chromoxide at 100° and 100 atm gave 2-oxo-3-carbethoxy-6-methylpiperidine (I) (yield 44.5%; m.p. 60–62°. Anal. Found: C 58.31, H 8.05, N 7.32. Calc. for  $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}$ : C 58.36, H 8.18, N 7.56). Along with (I), a considerable amount of by-products were formed, among which predominantly 6-methylpiperidone-2 arising from decarboxylation.

The structure of I was confirmed by alkaline hydrolysis and decarboxylation to 6-methylpiperidone-2<sup>6</sup> and sub-

<sup>1</sup> J. R. VANE, Brit. J. Pharmacol. Chemother. 14, 87 (1959).

<sup>2</sup> E. I. KUZNETZ, V. S. SHASHKOV, L. S. TER-VARTANIAN, M. N. PREOBRAZHENSKAYA, N. N. SUVOROV, T. P. SICHOVA, and M. N. SHCHUKINA, Proc. Acad. Sci. USSR 136, 1231 (1961).

<sup>3</sup> R. A. ABRAMOVITCH and D. SHAPIRO, J. chem. Soc. 1956, 4589.

<sup>4</sup> O. WICHTERLE, Chem. Listy 37, 180 (1943).

<sup>5</sup> C. MANNICH und J. P. FOURNEAU, Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 2090 (1938).

<sup>6</sup> R. KUHN und D. JERCHER, Ber. dtsh. chem. Ges. 76, 413 (1943).