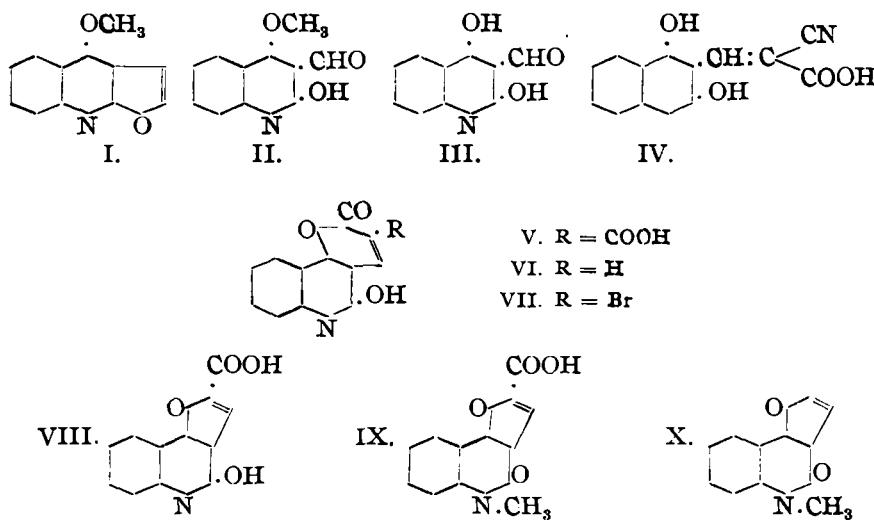


12. Yasuhiko Asahina und Mototaro Inubuse: Über die Synthese einer isomeren Verbindung des Dictamnins¹⁾.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Tokyo.]

(Eingegangen am 23. November 1931.)

Dictamnal (II), das Oxydationsprodukt des Dictamnins (I), wird beim Kochen mit Bromwasserstoffsäure oder mit Kalilauge unter Abspaltung einer Methylgruppe in Nor-dictamnal (III) übergeführt. Dieselbe Verbindung lässt sich auch aus 2,4-Dioxy-chinolin nach der Tieemann-Reimerschen Methode synthetisieren. In Gegenwart von Alkali verbindet sich das Nor-dictamnal mit Cyan-essigsäure unter Bildung von Nor-dictamnal-cyan-essigsäure (IV), die durch konz. Schwefelsäure unter cumarin-artigem Ringschluß verseift wird. Die aus der Carbonsäure (V) durch Erhitzen gewonnene decarboxylierte Verbindung (VI) liefert ein Brom-Substitutionsprodukt (VII), das durch Erwärmen mit Alkali in die cumarilsäure-ähnlich gebaute Verbindung (VIII) übergeführt wird. Da die letztere beim Erhitzen eine tiefgreifende Zersetzung erleidet, wird sie zunächst in das *N*-Methyl-Derivat (IX) umgewandelt und erst dann erhitzt. Das in dieser Weise decarboxylierte Produkt, das wir Pseudo-dictamnin nennen, stellt ein Isomeres des Dictamnins dar und besitzt die Konstitution (X).



Beschreibung der Versuche.

Dictamnal (II).

Oxydiert man Dictamnin in Chloroform-Lösung mit verd. Ozon und zersetzt das Ozonid mit kochendem Wasser, so erhält man, neben einer Spur Dictamninsäure, reichlich Dictamnal vom Schmp. 260°. Ausbeute 1.2—1.3 g aus 2 g Dictamnin.

¹⁾ B. 63, 2045 [1930].

Nor-dictamnal (III).

1) 0.5 g Dictamnal werden mit einem Gemisch von je 3 ccm Bromwasserstoff-Eisessig und Eisessig 3 Stdn. auf 120–130° erhitzt. Beim Verdünnen mit Wasser scheidet sich aus der Lösung eine krystallinische Substanz aus, die, aus Eisessig umgelöst, farblose Krystalle bildet, die, bis gegen 350° erhitzt, nicht schmelzen und sich als identisch mit dem unten beschriebenen Präparat erweisen. — 2) 1 g Dictamnal wird in 50 ccm 10-proz. alkohol. Kalilauge gelöst und 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt. Die beim Ansäuern aus der Lösung ausgefällte Substanz bildet nach dem Umlösen aus Eisessig farblose Krystalle, die auch gegen 350° nicht schmelzen. Diese Substanz ist in den meisten organischen Solvenzien, ausgenommen Eisessig, schwer löslich. Die alkohol. Lösung wird durch Spuren Eisenchlorid blutrot gefärbt, und die Lösung in Alkalilauge fluoresciert violett.

0.0471 g Sbst.: 0.1094 g CO₂, 0.0170 g H₂O. — 0.0811 g Sbst.: 5.3 ccm N (16°, 760 mm).
 $C_{10}H_{13}O_3N$. Ber. C 63.49, H 3.70, N 7.40. Gef. C 63.35, H 4.03, N 7.60.

Das Phenyl-hydrazon lässt sich durch Erwärmen mit Phenyl-hydrazin in Alkohol und Fällen mit Wasser gewinnen. Aus Alkohol umkristallisiert, bildet es gelbe Nadeln vom Schmp. 235°.

0.0511 g Sbst.: 6.7 ccm N (17°, 758 mm). — $C_{16}H_{13}O_2N_3$. Ber. N 15.11. Gef. N 15.15.

Synthese des Nor-dictamnals: Man fügt innerhalb 3 Stdn. 70 g Chloroform unter Umrühren auf dem Wasserbade zu der Lösung von 5 g 2,4-Dioxy-chinolin in 425 ccm 15-proz. Natronlauge. Die hierbei ausgeschiedene, rötlich gefärbte Substanz bildet nach dem Umkristallisieren aus Eisessig unter Zusatz von Kohle farblose Nadeln, die auch oberhalb 350° nicht schmelzen.

0.0532 g Sbst.: 0.1240 g CO₂, 0.0188 g H₂O. — 0.0705 g Sbst.: 4.35 ccm N (16°, 760 mm).

$C_{10}H_{13}O_3N$. Ber. C 63.47, H 3.70, N 7.40. Gef. C 63.57, H 3.97, N 7.18.

Das Phenyl-hydrazon bildet gelbe Nadeln von Schmp. 235° und erweist sich als vollkommen identisch mit dem des Nor-dictamnals aus Dictamnin.

Nor-dictamnal-cyan-essigsäure (IV): 1 g Nor-dictamnal und 0.6 g Cyan-essigsäure werden in 50 ccm 10-proz. Kalilauge solange gelinde erwärmt, bis das Gemisch eine klare Lösung darstellt. Beim Ansäuern wird aus dieser eine gelbe Substanz gefällt, die nach dem Umkristallisieren aus Eisessig gelbe Nadeln vom Schmp. 275° (unt. Zers.) bildet.

0.0444 g Sbst.: 0.0992 g CO₂, 0.0134 g H₂O. — 0.0410 g Sbst.: 4.0 ccm N (18°, 760 mm).
 $C_{13}H_{8}O_4N_2$. Ber. C 60.93, H 3.12, N 10.94. Gef. C 60.93, H 3.37, N 11.26.

Verseifungsprodukt (V) der Nor-dictamnal-cyan-essigsäure: 1 g der Säure wird in 15 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und kurze Zeit gelinde erwärmt. Beim Eingießen in viel Wasser fällt dann eine hellgelbe Substanz aus, die nach dem Umlösen aus Eisessig hellgelbe Nadeln bildet, die zwischen 305° und 310° unt. Zers. schmelzen.

0.0413 g Sbst. verlieren beim Trocknen 0.0015 g Wasser.

$C_{13}H_7O_5N + H_2O$. Ber. H₂O 3.84. Gef. H₂O 3.63.

0.0495 g Sbst. (wasser-haltig): 0.1035 g CO₂, 0.0168 g H₂O. — 0.0775 g Sbst. (wasser-haltig): 4.5 ccm N (22°, 763 mm).

$C_{13}H_7O_5N + H_2O$. Ber. C 56.73, H 3.27, N 5.09. Gef. C 57.02, H 3.79, N 5.24.

Das Lacton VI: Bei vorsichtigem Erhitzen im Probierrohr über freier Flamme schmilzt und sublimiert die Carbonsäure (V) unter Abspaltung von Kohlensäure. Hierbei ist es vorteilhaft, in einer Operation mit nur kleinen Mengen (höchstens 0.1 g) zu arbeiten. Das Sublimat riecht cumarinartig und geht beim Umlösen aus Essigsäure in farblose, feine Krystalle vom Schmp. 335° über. Die alkohol. Lösung wird durch Eisenchlorid nicht gefärbt.

0.0493 g Sbst.: 0.1212 g CO₂, 0.0162 g H₂O.

C₁₂H₇O₃N. Ber. C 67.61, H 3.28. Gef. C 67.04, H 3.67.

Brom-Substitutionsprodukt VII: 0.5 g Lacton (VI) werden mit 6 ccm 10-proz. Brom-Eisessig-Lösung einige Tage in einem zugeschmolzenen Rohr stehen gelassen. Dann verdünnt man die Lösung, in der sich manchmal das Brom-Substitutionsprodukt schon teilweise ausgeschieden hat, mit viel Wasser und wäscht den Niederschlag gründlich mit Wasser aus. Die Substanz bildet dann ein gelbliches, krystallinisches Pulver, das sich oberhalb 300° allmählich zersetzt.

0.0235 g Sbst.: 0.0158 g AgBr (nach Carius).

C₁₂H₆O₃NBr. Ber. Br 27.45. Gef. Br 28.61.

Einwirkung von Alkali auf das Brom-Substitutionsprodukt: Eine Lösung von 0.5 g der Bromverbindung in 40 ccm 10-proz. Kalilauge wird 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt und dann mit Salzsäure angesäuert. Die hierbei ausgeschiedene Substanz (VIII) bildet nach dem Umkrystallisieren aus verd. Alkohol farblose Nadeln, die bei 310° unt. Zers. schmelzen und in Sodalösung leicht löslich sind. Die alkalische Lösung fluoresciert stark violett.

0.0576 g Sbst.: 0.1322 g CO₂, 0.0182 g H₂O.

C₁₂H₇O₄N. Ber. C 62.88, H 3.05. Gef. C 62.60, H 3.53.

Pseudo-dictamnin.

1 g der Verbindung VIII wird in 4 ccm 25-proz. methylalkohol. Kalilauge gelöst, mit 10 ccm Methanol versetzt und unter Zusatz von 2 g Dimethylsulfat auf dem Wasserbade erhitzt. Dann wird der Methylalkohol verjagt, der Rückstand mit Wasser verdünnt und mit verd. Salzsäure angesäuert, wobei sich eine krystallinische Substanz ausscheidet, die, im Gegensatz zum Ausgangsmaterial, in alkalischer Lösung kaum fluoresciert. Sie wird trocken destilliert und das Destillat aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Die so erhaltene Substanz, die wir Pseudo-dictamnin nennen, bildet farblose Nadeln vom Schmp. 225°. Sie ist in den meisten organischen Solvenzien leicht löslich, in Alkalilauge unlöslich.

0.0527 g Sbst.: 0.1390 g CO₂, 0.0204 g H₂O. — 0.0342 g Sbst.: 2.1 ccm N (17°, 766 mm).

C₁₄H₈O₄N. Ber. C 72.36, H 4.33, N 7.03. Gef. C 71.93, H 4.55, N 7.17.