

Um uns von der Stabilität und der leichten Auffindbarkeit der Methyl-bernsteinsäure zu überzeugen, setzten wir bei einem Oxydationsversuch mit  $\text{KMnO}_4$  als Oxydationsmittel absichtlich eine Menge der Säure zu, die einer 10-proz. Ausbeute entsprochen hätte. Es wurde fast die ganze Methyl-bernsteinsäure, die sich leicht identifizieren läßt, zurückgewonnen.

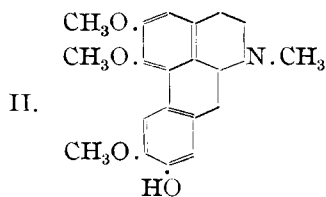
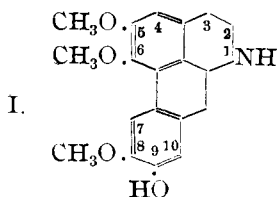
Schließlich sei noch ein Versuch angeführt, bei dem Bernsteinsäure als Oxydationsprodukt des Cytisins erhalten wurde. 2.5 g Cytisin wurden zuerst in der Kälte mit 1000 ccm einer 1-proz.  $\text{KMnO}_4$ -Lösung versetzt. Die filtrierte Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert und im Vakuum zur Trockne eingedampft. Die Salzmasse wurde mehrmals mit heißem Methylalkohol ausgezogen und der Rückstand nach Vertreiben des Methylalkohols zur Aufspaltung ev. noch vorhandener Lactamgruppen mit konz. Salzsäure im Rohr 2 Stdn. auf  $100^\circ$  erhitzt. Die Lösung wurde nun eingedampft und in kleinem Volumen zur Überführung der Aminogruppen in Hydroxyl mit 1 g Natriumnitrit versetzt. Nach einigen Stdn. wurde angesäuert, eingedampft, schließlich neutralisiert und mit 1-proz.  $\text{KMnO}_4$ -Lösung weiteroxydiert, wobei in der Kälte 540 ccm verbraucht wurden. Nach Abtrennung der Oxalsäure wurde der bei der Extraktion erhaltene Äther-Rückstand im Vakuum von 0.01 mm destilliert. Bei einer Luftbad-Temperatur von  $90$ – $100^\circ$  kam ein geringer Vorlauf von Bernsteinsäureanhydrid, bei  $100$ – $130^\circ$  ging eine zum Teil krystallisierte Substanz über, aus der durch Erhitzen mit Anilin nur Bernsteinsäure in Form ihres Anils abgeschieden werden konnte. Dieses ging im Hochvakuum bei  $140^\circ$  über, schmolz nach dem Waschen mit Äther und Umlösen aus Wasser bei  $155^\circ$  und zeigte, mit synthetischem Bernsteinsäure-anil gemischt, keine Schmp.-Depression.

## 284. Ernst Späth und Eero E. Suominen: Über *N*-Methyl-laurotetanin, ein neues Alkaloid aus *Litsea citrata*.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 14. August 1933.)

Aus der Rinde von *Litsea citrata* Bl. wurde bisher nur ein Alkaloid isoliert, das von Greshoff<sup>1)</sup> entdeckte Laurotetanin. Die Konstitution dieser Base wurde von Späth<sup>2), 3)</sup>, sowie von Barger<sup>4)</sup> aufgeklärt und läßt sich durch die Formel I, die einwandfrei gesichert wurde, wiedergeben.



<sup>1)</sup> M. Greshoff, *Eerste Verslag van het onderzoek naar de plantenstoffen van Nederlandsch-Indie* [1890]; B. **23**, 3546 [1890].

<sup>2)</sup> E. Späth u. F. Strauhal, B. **61**, 2395 [1928].

<sup>3)</sup> E. Späth u. K. Tharrer, B. **66**, 583 [1933].

<sup>4)</sup> G. Barger, J. Eisenbrand, I. Eisenbrand u. E. Schlittler, B. **66**, 450 [1933]; G. Barger u. R. Silberschmidt, *Journ. chem. Soc. London* **1928**, 2919. Diese Autoren isolierten noch eine Rohbase, der sie eine Ähnlichkeit mit dem Boldin zusprechen.

Wir haben seinerzeit durch die Freundlichkeit des Holländischen Kolonialinstitutes in Amsterdam eine größere Menge dieser Droge erhalten und untersuchten sie auf Begleitalkaloide, auf die wir dadurch aufmerksam wurden, daß die Roh-Alkaloid-Mengen von den Mengen Rein-Laurotetanin stark abwichen. Im folgenden berichten wir über eine dieser Basen, und wir werden die Untersuchung über weitere Alkaloide dieses Pflanzenmaterials demnächst fortführen.

Das Laurotetanin (I) ist eine sekundäre Phenol-Base. Wir haben die Aufarbeitung des Roh-Alkaloid-Gemisches so geleitet, daß wir durch Essigsäure-anhydrid die sekundären Basen in die *N*-Acetyl-Derivate verwandelten, die aus der ätherischen Lösung mit verd. Salzsäure nicht ausschüttelbar waren, während die tertiären Basen als Salze in die wäßrige Lösung übergingen. Durch Behandlung mit Ätzkali wurden die *O*-Acetyl-Gruppen verseift und die phenolischen Tertiärbasen von den nicht-phenolischen getrennt; die Phenol-Basen schließlich wurden durch Ausschüttelung mit Salzsäure in Portionen, die zur Neutralisierung der Gesamtmenge unzureichend waren, in mehrere Fraktionen zerlegt. Eine dieser Fraktionen, die bei 0.01 mm und 205–215° Luftbad-Temperatur als fast farbloses, glasig erstarrendes Produkt überging, gab bei der Methoxyl-Bestimmung Werte, welche von denjenigen nicht weit abwichen, die sich für ein an einer Methoxylgruppe verseiftes Glaucin berechnen lassen. Bei der Methylierung dieser Fraktion mittels Diazo-methans bei Gegenwart von absol. Methylalkohol erhielten wir in guter Ausbeute Glaucin; dies beweist, daß unser neues Alkaloid eine tertiäre Base ist, welche sich von Glaucin nur dadurch unterscheidet, daß eine der Methoxylgruppen des Glaucins als phenolische Hydroxylgruppe vorliegt. Die Stellung dieser Hydroxylgruppe konnte man mit großer Wahrscheinlichkeit in 9 vermuten, da sie im sekundären Laurotetanin, dem Hauptalkaloid dieser Droge, in der gleichen Stellung angeordnet ist. Um diese Annahme zu prüfen, wurde die untersuchte Fraktion mit Diazo-äthan äthylert und das Jodmethylat des Äthyläthers dargestellt. Dieses wurde dem Hofmannschen Abbau unterworfen und die harzige Methinbase in ihr Jodmethylat verwandelt. Es zeigte den Schmp. 272–274° (unt. Zers.), den auch das Jodmethylat des Methins aus Laurotetanin aufweist. Der Abbau des Jodmethylates führte glatt zu einer stickstoff-freien Verbindung, deren Schmp. bei 140–141° lag und dem des 7-Äthoxy-3.4.6-trimethoxy-1-vinyl-phenanthrens entsprach, das wir aus Laurotetanin bei der analogen Umsetzung erhalten hatten<sup>5)</sup>. Durch Oxydation der Verbindung vom Schmp. 140–141° aus dem neuen Alkaloid gelangten wir zu einer Carbonsäure, die unzersetzt bei 236–237° schmolz; wir haben uns davon überzeugt, daß die von uns aus Laurotetanin dargestellte 7-Äthoxy-3.4.6-trimethoxy-phenanthren-1-carbonsäure sich ebenfalls auf diesen Schmelzpunkt bringen läßt, und daß das Gemisch der beiden Säuren keine Schmelzpunkts-Depression aufweist.

Schließlich wurde die aus dem neuen Alkaloid gewonnene Carbonsäure durch Erhitzen mit Naturkupfer C in Chinolin<sup>5)</sup> decarboxyliert; dabei konnte in guter Ausbeute eine Verbindung isoliert werden, die den Schmp. 114–115° besaß und durch die Mischprobe als 7-Äthoxy-3.4.6-trimethoxy-phenanthren erkannt werden konnte.

<sup>5)</sup> A. F. Shepard, N. R. Winslow u. J. R. Johnson, Journ. Amer. chem. Soc. 52, 2083 [1930].

Durch diese Ergebnisse ist eindeutig bewiesen, daß die untersuchte Fraktion fast nur aus *N*-Methyl-laurotetanin (II) bestand. Es gelang uns bisher zwar nicht, die Base oder eines ihrer Salze krystallisiert zu erhalten, doch hoffen wir, gelegentlich über Erfolge in dieser Hinsicht berichten zu können.

### Beschreibung der Versuche.

#### Isolierung des *N*-Methyl-laurotetanins.

15.8 g feingepulverter Rinde von *Litsea citrata* Bl. wurden mit Ammoniakgas gesättigt, dann Luft durchgeleitet und in Portionen von etwa 1.3 kg in Extraktions-Apparaten aus Jenaer Glas (durchwegs Schliffverbindungen) 36 Stdn. mit Äther extrahiert. Die vereinigten Auszüge wurden mit 5-proz. Salzsäure geschüttelt, wobei die Hauptmenge der ausgeschiedenen Niederschläge in Lösung ging. Die Ausschüttelung mit 5-proz. HCl wurde so oft wiederholt, bis eine Probe mit Ammoniak keine Fällung mehr gab. Die klar filtrierte salzsauren Lösungen wurden 2-mal mit Äther durchgeschüttelt, um nicht-basische Bestandteile zu entfernen. Dann wurde mit Ammoniak deutlich alkalisch gemacht und mit reichlich Chloroform 3-mal ausgeschüttelt. Die klar filtrierte Chloroform-Lösungen wurden im Vakuum sehr stark eingedampft, mit 400 ccm 1.5-proz. HCl unter Erwärmen gelöst, das Chloroform vertrieben, von geringen Harzmengen getrennt und wieder mit Äther zur Entfernung von Verunreinigungen geschüttelt. Die Lösung wurde nun wieder deutlich ammoniakalisch gemacht und mit reichlich Chloroform ausgeschüttelt. Die Auszüge wurden mit NaCl getrocknet, filtriert und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wog nach dem Trocknen 48.25 g, d. s. 0.30 % der Droge.

Die Roh-Basen wurden mit 100 ccm Essigsäure-anhydrid bei Zimmer-Temperatur gelöst und 42 Stdn. sich selbst überlassen. Dann wurde mit reichlich Äther versetzt und mit 300 ccm 1-proz. HCl ausgeschüttelt. Das in der ätherischen Schicht verbliebene Essigsäure-anhydrid wurde durch vorsichtiges Zufügen von Ammoniak zerstört; in ihr sind die sekundären Basen, darunter Laurotetanin, in Form ihrer *N*-Acetyl-Derivate enthalten. Die tertiären Basen gingen dagegen in die salzsaure Phase, welche einmal mit Äther ausgezogen und deutlich ammoniakalisch gemacht wurde. Dann wurde 2-mal mit viel Äther ausgeschüttelt, der Äther klar filtriert und eingedampft. Die erste Ausschüttelung hinterließ nach dem Trocknen bei 100°/1 mm 20.80 g, die zweite 0.85 g, so daß die Gesamtmenge der tertiären Basen, die zum Teil noch als *O*-Acetyl-Derivate vorlagen, 21.65 g betrug. Die salzsaure Lösung gab beim weiteren Ausschütteln mit Chloroform noch 1.20 g dunkler, harziger Massen ab, die etwas *N*-Acetyl-laurotetanin enthalten haben dürften.

21.65 g der tertiären Basen-Fraktion wurden in 50 ccm Methylalkohol gelöst, eine Lösung von 10 g KOH in 30 ccm Methylalkohol zugesetzt und bei Zimmer-Temperatur 25 Min. im Vakuum stehen gelassen. Dann wurde mit 30 ccm rauchender HCl angesäuert, mit Wasser verdünnt, der Alkohol im Vakuum abdestilliert, ammoniakalisch gemacht und 3-mal mit je 1 l Äther ausgeschüttelt, dann 1-mal mit Chloroform; der Chloroform-Auszug betrug 1.65 g. Die Äther-Auszüge wurden eingengt und in Stickstoff-Atmosphäre 2-mal mit je 200 ccm 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub>-proz. Lauge ausgeschüttelt. Die alkalischen Lösungen wurden sofort mit HCl angesäuert, dann ammo-

niakalisch gemacht und 3-mal mit je 1 l Äther ausgeschüttelt (Phenol-Basen-Fraktion). Die in Lauge unlöslichen Nicht-phenol-Basen wurden in HCl übergeführt und nach dem Alkalisieren mit Ammoniak ausgeäthert; sie wogen 1.4 g. Die Phenol-Basen-Fraktion betrug 15.1 g; sie wurde in 30 ccm Methylalkohol gelöst und durch Impfen und 2-tägiges Stehen bei 0° etwa 1 g *N*-Acetyl-laurotetanin abgetrennt. Insgesamt wurden demnach 14.1 g, d. s. 29% der Gesamtbasen, als tertiäre Phenol-Basen gewonnen.

Die methylalkohol. Lösung der tertiären Phenol-Basen wurde mit etwa 1.5 l Äther übergossen und mehrfach mit Wasser ausgeschüttelt (Auszug 1.24 g). Unter Annahme eines durchschnittlichen Molekelgewichtes von 341 wären nun zur Neutralisation der vorhandenen Phenol-Basen-Menge 3.1 ccm rauchender HCl erforderlich gewesen. 4.1 ccm rauchender HCl wurden auf 600 ccm verdünnt und die Äther-Lösung 6-mal mit je 100 ccm dieser verd. Säure ausgeschüttelt, schließlich noch einmal mit 100 ccm 1.5-proz. HCl. Jede Fraktion wurde ammoniakalisch gemacht, ausgeäthert und eingedampft. Die Fraktionen 1–7 wogen: 2.58 g, 2.86 g, 2.86 g, 2.17 g, 0.05 g, 0.01 g, 0.03 g; in der Äther-Lösung waren 0.5 g indifferenten Stoffe zurückgeblieben.

Wir gehen hier nur auf die Fraktion 4 (2.17 g) ein. Sie ließ sich bei 0.01 mm und 205–215° Luftbad-Temperatur destillieren.

2.789 mg Sbst. (nicht destill.): 5.380 mg AgJ. — 4.067 mg Sbst. (destill.): 7.850 mg AgJ. — 3.386 mg Sbst. (destill.): 8.670 mg CO<sub>2</sub>, 2.085 mg H<sub>2</sub>O.

$C_{20}H_{23}O_4N = C_{17}H_{14}ON(OCH_3)_3$ . Ber. C 70.34, H 6.79, CH<sub>3</sub>O 27.28.

$C_{19}H_{21}O_4N = C_{17}H_{15}O_2N(OCH_3)_2$ . Ber. C 69.69, H 6.47, „ 18.97.

Gef. „ 69.83, „ 6.89, „ 25.49, 25.50.

Die Base ist rechtsdrehend; genaue Angaben folgen.

0.10 g der Fraktion wurden in 10 ccm absol. Methylalkohol gelöst und mit einer ätherischen Diazo-methan-Lösung 24 Stdn. stehen gelassen. Nun wurde mit Wasser geschüttelt, die Basen in HCl übergeführt, die saure Lösung ätzalkalisch ausgeäthert und der Äther eingedampft. Der Rückstand ging im Hochvakuum bei 175–190° Luftbad-Temperatur über und schmolz nach dem Umlösen aus Äther bei 116–117°; im Gemisch mit Glaucin (Schmp. 119–120°) zeigte die Verbindung keine Schmelzpunkts-Depression.

#### Hofmannscher Abbau des Äthyläthers der Fraktion 4.

0.52 g der Base wurden in 30 ccm absol. Äthylalkohol gelöst und mit überschüssigem Diazo-äthan 24 Stdn. stehen gelassen. Dann wurde mit Wasser ausgeschüttelt, der ätherischen Lösung die Basen mittels verd. HCl entzogen, stark ätzalkalisch gemacht und die nicht-phenolische Base in Äther aufgenommen (0.522 g). Der Äthyläther wurde nun mit überschüssigem Jodmethyl reagieren gelassen, bald darauf mit 5 ccm Methylalkohol versetzt, kurz auf dem Wasserbade erwärmt und dann eingedampft. Der Rückstand wurde in Wasser gelöst, mit der aus 3 g Silbernitrat bereiteten Menge Silberoxyd geschüttelt, klar filtriert und im Vakuum eingedampft. Schließlich wurde im Vakuum 10 Min. auf 100° erhitzt und mit Äther aufgenommen; der in Äther unlösliche Anteil wurde neuerlich in Wasser und KOH gelöst und der Hofmannsche Abbau wiederholt. Das erhaltene Produkt wurde wieder in Äther gelöst und die vereinigten Äther-Lösungen eingedampft (0.49 g). Die Methinbase wurde in wenig Methylalkohol gelöst und 1 ccm

Jodmethyl zugefügt. Sogleich begann die Abscheidung eines krystallinischen Jodmethylnates, das im Vakuum-Röhrchen bei  $272-274^{\circ}$  unt. Zers. schmolz. Die Mutterlauge des Jodmethylnates wurde mit Äther und Wasser versetzt. Die wäßrige Schicht wurde mit dem Jodmethylat vereinigt. Im Äther befanden sich 0.15 g einer nicht-basischen Verbindung, die nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei  $137-138.5^{\circ}$  schmolz. Dieselbe Verbindung wurde erhalten, als das Jodmethylat der Methinbase in gewohnter Weise dem Hofmannschen Abbau unterworfen wurde. Wir vermuten ebenso wie beim Boldin, daß der Hofmannsche Abbau der neuen Base in seiner ersten Stufe nach zwei Richtungen vor sich geht, und daß die Methinbase eine beständige und eine weniger beständige Komponente aufweist; letztere gibt schon bei der Umwandlung in ihr Jodmethylat den stickstoff-freien Körper, der das Endprodukt des Hofmannschen Abbaues vorstellt, und der als ein Äthoxy-trimethoxy-vinyl-phenanthren anzusprechen ist.

Dieses Vinyl-phenanthren lag in einer Gesamtmenge von 0.35 g vor. 0.15 g der Verbindung wurden in 18 ccm reinem Aceton gelöst und in kleinen Portionen feingepulvertes Kaliumpermanganat eingetragen. Nach einem Verbrauch von 0.25 g (etwas mehr als 5 Atome O) erfolgte die Entfärbung nur mehr langsam. Der Braunstein wurde abgesaugt, mit heißer, verd. Lauge gewaschen und die Lösung ausgeäthert; dann wurde salzsauer gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Der Auszug wurde 2-mal bei 0.02 mm und  $230-250^{\circ}$  Luftbad-Temperatur destilliert. Nach dem Umlösen aus Aceton lag der Schmp. im Vakuum-Röhrchen bei  $236-237^{\circ}$ ; auch die 7-Äthoxy-3.4.6-trimethoxy-phenanthren-1-carbonsäure, die bei dem analogen Abbau des Laurotetanin-äthyläthers erhalten worden war, konnte durch Umlösen aus Aceton und Wasser und Hochvakuum-Destillation auf den gleichen Schmp. gebracht werden. Das Gemisch beider Säuren gab keine Depression des Schmelzpunktes.

Zur Decarboxylierung wurden 0.030 g der Säure aus der tertiären Litsea-Base mit 0.1 g Naturkupfer C und 2 ccm Chinolin 30 Min. zum schwachen Sieden erhitzt, nach dem Abkühlen mit Äther verdünnt und nach dem Filtrieren mehrmals mit verd. HCl, schließlich 2-mal mit verd. KOH, ausgeschüttelt. Die Ätherlösung hinterließ das 7-Äthoxy-3.4.6-trimethoxy-phenanthren, das nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther und Hochvakuum-Destillation bei  $114-115^{\circ}$  schmolz und mit einem synthetischen Präparat der gleichen Konstitution<sup>3)</sup> keine Depression ergab.

4.280 mg Sbst. (Abbau): 11.530 mg  $\text{CO}_2$ , 2.475 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_4$ . Ber. C 73.04, H 6.46. Gef. C 73.47, H 6.47.