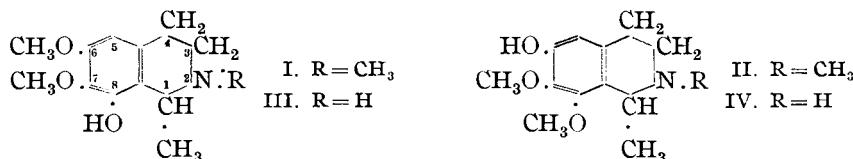


52. Ernst Späth und Friedrich Becke: Eine neue Synthese des Pellotins (XI. Mitteil. über Kakteen-Alkaloide).

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]
(Eingegangen am 13. Januar 1934.)

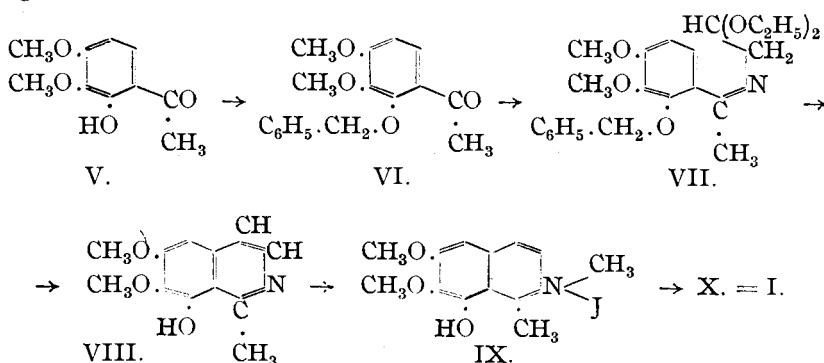
Durch die Synthesen der Kakteen-Alkaloide Pellotin und Anhalonidin, die vor etwa 10 Jahren durchgeführt worden waren, konnten wir zeigen¹⁾, daß das Pellotin Formel I oder II besitzt, während dem Anhalonidin das Formelbild III oder IV zukommen muß. Der Verlauf der Synthese erlaubte damals nicht, eine entscheidende Aussage darüber zu machen, ob die freie phenolische Hydroxylgruppe in Stellung 6 oder 8 sitzt. In einer vor Jahres-



frist erschienenen Arbeit wurde der Pellotin-äthyläther zur 3-Äthoxy-4,5-dimethoxy-phthalsäure abgebaut, deren Struktur durch ihre Bildung aus 1-Äthoxy-2,3,6,7-tetramethoxy-5-oxy-anthrachinon folgte, und damit die Formel I für das Pellotin bzw. III für das Anhalonidin sichergestellt²⁾.

Dieser Befund wurde kürzlich³⁾ neuerdings bestätigt: Der Pellotin-äthyläther wurde durch eine Reihe durchsichtiger Operationen zum 1-Äthyl-2-äthoxy-3,4-dimethoxy-5,6-diamino-benzol abgebaut, dessen Konstitution durch eine Synthese aus dem 3,4-Dimethyläther des Gallacetophenons aufgeklärt wurde; die Struktur dieses Dimethyläthers, für die kein bündiger Beweis vorlag, folgte³⁾ aus einer eindeutigen Beziehung zum 7,8-Dimethoxy-cumarin.

Es schien uns nun von Wert, die auf analytischem Wege erschlossene Konstitution des Pellotins durch eine Synthese zu stützen, welche durch ihren Verlauf einen sicheren Schluß auf die Stellung der freien Hydroxylgruppe zu ziehen erlaubte. Diese Synthese wurde gemäß der Reaktionsfolge V-X vorgenommen:



¹⁾ E. Späth, Monatsh. Chem. 43, 477 [1922].

²⁾ E. Späth, B. 65, 1778 [1932].

³⁾ E. Späth u. F. Boschan, Monatsh. Chem. 63, 141 [1933].

Als Ausgangsmaterial diente der 3,4-Dimethyläther des Gallacetophenons (V)⁴⁾, der in Form seines Benzyläthers (VI) mit Amino-acetal kondensiert wurde; zur Darstellung des Amino-acetals bedienten wir uns der vorzüglichen Methode, die kürzlich Böeseken⁵⁾ angegeben hat. Wir konnten eine bedeutende Verbesserung der Ausbeute bei der Darstellung unserer Schiffsschen Base (VII) dadurch erzielen, daß wir von der Verwendung konz. Schwefelsäure als Kondensationsmittel⁶⁾ Abstand nahmen. Die Verbindung VII wurde unter den von Fritsch⁷⁾ empfohlenen Bedingungen mit 73-proz. Schwefelsäure behandelt, schließlich mit Wasser verdünnt und kurz erwärmt. Hierbei wurde unter gleichzeitiger Verseifung des Benzyläthers das 6,7-Dimethoxy-8-oxy-1-methyl-isochinolin (VIII) erhalten, das eine gut krystallisierende Verbindung vom Schmp. 180—182° vorstellt. Es wurde in das Jodmethylat (IX) verwandelt, das durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure in Pellotin übergeführt werden konnte. Die Identität des synthetischen Produktes, das richtige Methoxyl- und Verbrennungs-Werte ergab, mit dem Naturstoffe folgte aus dem Schmelzpunkte (110—112°) und aus dem Ausbleiben einer Depression in der Misch-Probe.

Beschreibung der Versuche.

Kondensation von Gallacetophenon-3,4-dimethyläther-2-benzyläther mit Amino-acetal.

15 g Gallacetophenon-3,4-dimethyläther⁴⁾ wurden in 50 ccm Na-Methylat-Lösung (entsprechend 2.42 g Na) eingetragen und mit 13.4 g Benzylchlorid unter Rückfluß bis zum Eintritt neutraler Reaktion gekocht. Dann wurde mit Wasser verdünnt, mit Äther ausgezogen, die ätherische Lösung mit 5-proz. KOH ausgeschüttelt, der Äther mit NaCl getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde bei 0.2 mm Druck und 175—180° (Luftbad) als farbloses Öl übergetrieben, das alsbald krystallinisch erstarrte. Schmp. nach dem Umlösen aus Petroläther: 47—48.5° im Vak.-Röhrchen. Ausbeute 76 % d. Th.

3.717 mg Sbst.: 9.660 mg CO₂, 2.215 mg H₂O. — 2.018 mg Sbst.: 2.55 ccm *n*₃₀-Na₂S₂O₃-Lösg. (Zeisel-Pregl-Vieböck).

C₁₇H₁₈O₄. Ber. C 71.30, H 6.34, CH₃O 21.67.
Gef. , 70.88, , 6.67, , 21.78.

15 g des benzylierten Ketons wurden mit 10.5 g Amino-acetal (50 % Überschuß) 1^{1/2} Stdn. auf 165° erhitzt. Dann wurde das überschüssige Amino-acetal bei 12 mm abdestilliert und der Rückstand bei 0.02 mm mehrfach destilliert. Das bei 180—200° (Luftbad) übergehende Produkt lag nach der Reinigung in Ausbeuten bis zu 73 % vor.

5.118 mg Sbst.: 0.157 ccm N (13°, 736 mm). — 2.224 mg Sbst.: 4.00 ccm *n*₃₀-Na₂S₂O₃-Lösg.

C₂₃H₃₁O₅N. Ber. N 3.51, Alkoxy-O 15.95.
Gef. , 3.55, , 15.99.

Zur Weiterverarbeitung wurde das Rohprodukt, welches nach dem Erhitzen im Vakuum 22 g wog, in einer gut schließenden Stöpselflasche mit

⁴⁾ E. David u. St. v. Kostanecki, B. **36**, 127 [1903].

⁵⁾ J. Böeseken u. B. B. C. Felix, B. **62**, 1311 [1929].

⁶⁾ C. Pomeranz, Monatsh. Chem. **15**, 299 [1894].

⁷⁾ P. Fritsch u. B. Francke, A. **286**, 1 [1895].

90 g 73-proz. Schwefelsäure unter Kühlung (Eis-Kochsalz) vermischt, 2 Tage bei 15–20° geschüttelt, schließlich mit 95 ccm Wasser versetzt und 1 Stde. auf 50° erwärmt. Nach dem Erkalten wurde von den reichlich vorhandenen harzigen Produkten filtriert, das saure Filtrat mit Äther ausgeschüttelt, die wäßrige Schicht soda-alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Der Extrakt wurde in 6-proz. HCl aufgenommen, soda-alkalisch gemacht und wieder mit Äther extrahiert. Der Äther-Rückstand wurde bei 0.02 mm destilliert; bei 100–130° (Luftbad) ging Gallacetophenon-3,4-dimethyläther über, bei 160–180° die Isochinolin-Base VIII. Sie schmolz nach dem Umlösen aus absol. Äther und Sublimation im Hochvakuum (bei 155–165° Luftbad) bei 180–182° im Vakuum-Röhrchen. Ausbeute: 1.5 g.

3.562 mg Sbst.: 8.590 mg CO₂, 1.985 mg H₂O. — 1.885 mg Sbst.: 0.105 ccm N (18°, 740 mm). — 2.619 mg Sbst.: 0.146 ccm N (21°, 737 mm). — 2.503 mg Sbst.: 4.07 ccm n_{130}^{20} -Na₂S₂O₃-Lösg.

C₁₂H₁₃O₃N. Ber. C 65.72, H 5.98, N 6.39, CH₃O 28.32.
Gef. .. 65.77, .. 6.24, .. 6.36, 6.28, .. 28.03.

Jodmethylat der Isochinolinbase und Reduktion zum Pellotin: 0.200 g der reinen Base VIII wurden mit 6 ccm Jodmethylat im Einschlußrohr 2 $\frac{1}{2}$ Stdn. im siedenden Wasserbade erhitzt. Das krystallinische Reaktionsprodukt wurde in heißem Wasser gelöst, klar filtriert und die Lösung im Vakuum eingedampft. Das Jodmethylat schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 188–189.5° im evakuierten Röhrchen.

4.919 mg Sbst.: 3.235 mg AgJ. — 3.548 mg Sbst.: 3.45 ccm n_{130}^{20} -Na₂S₂O₃-J-Lösg.
C₁₃H₁₆O₃NJ. Ber. J 35.15, CH₃O 17.18.
Gef. .. 35.55, .. 16.76.

Zur Reduktion wurden 0.2 g des rohen Jodmethylates mit 75 ccm 12-proz. HCl und 10 g gefälltem Zinn (in 2 Portionen zu je 5 g) 2 Tage auf dem Wasserbade erhitzt. Dann wurde filtriert, das in Lösung gegangene Zinn mit Zink ausgefällt, die Lösung mit Ammoniumchlorid gesättigt, mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Der Extrakt ging bei 0.015 mm Druck und 135–140° (Luftbad) über und gab beim Umlösen aus sehr wenig Äther und neuerlicher Destillation Krystalle, welche bei 110–112° im Vakuum-Röhrchen schmolzen und im Gemisch mit natürlichem Pellotin keine Erniedrigung des Schmp. zeigten.

3.448 mg Sbst.: 8.235 mg CO₂, 2.445 mg H₂O. — 1.736 mg Sbst.: 2.63 ccm n_{130}^{20} -Na₂S₂O₃-J-Lösg.
C₁₃H₁₆O₃N. Ber. C 65.78, H 8.07, CH₃O 26.16.
Gef. .. 65.14, .. 7.93, .. 26.11.