

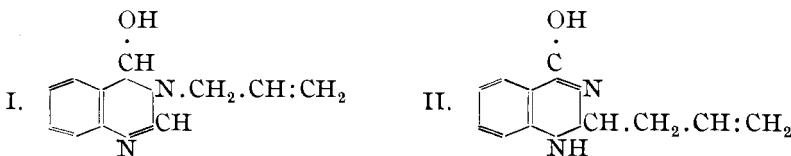
## 294. Ernst Späth und Friedrich Kuffner: Über Peganin und Vasicin.

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

(Eingegangen am 30. Juli 1934.)

Bis vor kurzem war das Chinazolin-Ringsystem für die Alkaloid-Chemie vollkommen bedeutungslos. Erst in letzter Zeit wurden 2 Basen beschrieben, die als Chinazolin-Derivate aufgefaßt wurden, nämlich das Vasicin aus Adhatoda vasica Nees<sup>1)</sup> und das Peganin aus Peganum Harmala<sup>2)</sup>. Diese beiden Alkaloide besaßen die gleiche Bruttoformel C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>ON<sub>2</sub>, und ihre Ähnlichkeit, die sich auch auf die Derivate erstreckte, veranlaßte uns, ein von der Firma E. Merck überlassenes Präparat von Vasicin mit dem Peganin zu vergleichen. Die beiden Stoffe erwiesen sich als identisch<sup>3)</sup>.

Wir haben in unserer ersten Mitteilung<sup>2)</sup> dem Peganin die Formel I zuerteilt, die damit auch dem Vasicin (Merck) zukam, während die indischen Bearbeiter des Vasicins dieser Base die Konstitution II zugesprochen haben<sup>1)</sup>. Hr. Prof. Sri Krishna (Lahore) hat uns nun in dankenswerter Weise eine Arbeit übersandt, die an einer uns nicht zugänglichen Stelle<sup>4)</sup> etwa gleichzeitig mit unserer II. Mitteilung<sup>3)</sup> erschienen ist. In dieser Abhandlung halten



Narang und Rāy ihr Vasicin für nicht identisch mit dem Peganin, da es durch Alkalilauge gelöst wird und erst in essigsaurer Lösung ausfällt, und da es mit Essigsäure-anhydrid eine Verbindung C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>ON<sub>2</sub> liefert, die 1 Mol. H<sub>2</sub>O weniger enthält als der Zusammensetzung eines normalen Acetylierungsproduktes entspräche.

Wir können hier nur wieder darauf hinweisen, daß das Vasicin der Firma Merck nach den Schmelzpunkten und Mischproben der freien Basen, ihrer Chlorhydrate und ihrer Chlor-desoxy-Derivate mit Peganin identisch ist<sup>3)</sup>. Auch die Schmelzpunkte anderer, allerdings unt. Zers. schmelzender Derivate dieser Basen waren gleich. Obwohl wir unsere Ergebnisse voll aufrecht erhalten, ist es immerhin nicht ausgeschlossen, daß die indischen Kollegen eine, wenn auch ähnliche, so doch verschiedene, Verbindung in den Händen hatten. Zur Klärung dieser Frage haben wir einen Austausch der Originalpräparate angeregt.

Für die Unterscheidung der Formeln I und II besonders wesentlich war die Auffindung der [4-Oxo-3,4-dihydro-chinazolyl-3]-essigsäure bei der Kalium-permanganat-Oxydation des Peganins. Die Konstitution dieser Säure folgte aus der Spaltung ihres charakteristischen Esters (Schmp. 152.5°) zu Anthranilsäure und Glykokoll. Wir haben diesen Konstitutions-Beweis nunmehr durch eine eindeutige Synthese dieses Esters ergänzt und gesichert:

<sup>1)</sup> T. P. Ghose, S. Krishna, K. S. Narang u. J. N. Rāy, Journ. chem. Soc., London, 1932, 2740; dort auch ältere Literatur.

<sup>2)</sup> E. Späth u. E. Nikawitz, B. 67, 45 [1934].

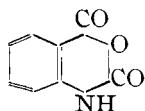
<sup>3)</sup> E. Späth u. F. Kuffner, B. 67, 868 [1934].

<sup>4)</sup> K. S. Narang u. J. N. Rāy, Current Science 2, 388 [1934].

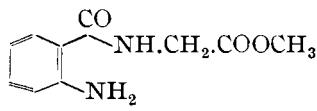
4.90 g Isatosäure-anhydrid (III)<sup>5)</sup> wurden bei 20° mit einer Lösung von 7.5 g Glykokoll-methylester-Chlorhydrat<sup>6)</sup>, 18 ccm Wasser und 60 ccm  $n/_{10}$ -Natrium-methylat-Lösung gemischt, 30 Min. geschüttelt, im Vakuum möglichst stark eingeengt, mit NaCl versetzt und mehrfach mit Äther ausgezogen. Die Äther-Lösungen wurden eingedampft, der Rückstand getrocknet, mehrfach mit Äther ausgezogen, vom Schwerlöslichen abfiltriert, eingeengt und mit Petroläther gefällt. Ausbeute 3.00 g. Schmp. des *o*-Amino-hippursäure-methylesters (IV) nach mehrmaliger Hochvakuum-Destillation und Umlösen aus Äther und Äther-Petroläther: 87–89° nach vorangehendem Sintern.

3.679 mg Sbst.: 3.23 ccm  $n/_{30}$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Zeisel-Pregl-Vieböck).  
 $C_{10}H_{12}O_3N_2$ . Ber. CH<sub>3</sub>O 14.90. Gef. CH<sub>3</sub>O 15.13.

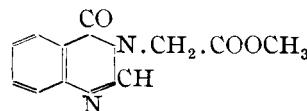
0.235 g des Esters (IV) wurden über Nacht mit 1 ccm Ameisensäure im Wasserbade erhitzt, eingedampft und bei 0.03 mm destilliert. Nach einem geringen Vorlauf gingen 0.220 g des Esters V über, der schon nach 1-maligem Umlösen aus Methylalkohol-Wasser bei 151–152° schmolz und im Gemisch



III.



IV.



V.

mit dem bei der Kalium-permanganat-Oxydation von Peganin erhaltenen Ester (Schmp. 152.5°) der gleichen Konstitution keine Depression ergab.

2.912 mg Sbst.: 2.35 ccm  $n/_{30}$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.  
 $C_{11}H_{10}O_3N_2$ . Ber. CH<sub>3</sub>O 14.22. Gef. CH<sub>3</sub>O 13.91.

Durch diese Synthese ist also die Formel V dieser Verbindung weiter bewiesen. Die Meinung von Narang und Ráy, daß dieser Stoff aus einem umgelagerten Peganin oder einem Zwischenprodukt von anderer Konstitution entstanden sein könnte, halten wir für ausgeschlossen, da bei Zimmer-Temperatur in stark verdünnter, schwach saurer Lösung rasch oxydiert wurde und die Ausbeute in bestimmten Fällen recht gut war. Wir müssen also annehmen, daß das Gerüst dieses Esters V dem Peganin auf jeden Fall zugrunde liegt. Es ist aber die Möglichkeit, daß der Komplex der 3 C-Atome, der am Stickstoffatom in Stelle 3 angeordnet ist und den wir als Allylrest formulierten, doch in Form eines Ringes gegen die Stelle 2 oder 4 vorliegt, nicht ganz von der Hand zu weisen. Den Ring gegen das C-Atom 2 können wir aber ablehnen, weil in diesem Falle bei der Oxydation eine Dicarbonsäure auftreten müßte, die wegen der Haftfestigkeit von Carboxylgruppen in Stelle 2 des Chinazolin-Systems als Di-ester hätte gefaßt werden müssen, was nicht der Fall war. Als eine mit unserer Peganin-Formel I ernstlich konkurrierende Konstitution muß aber noch eine solche angesehen werden, in der sich ein Ring vom Stickstoffatom 3 gegen die Stelle 4 mit einer Hydroxylgruppe so angeordnet befindet, daß die Bildung von [4-Oxo-3,4-dihydro-chinazolyl-3]-essigsäure möglich erscheint. Wir hoffen, über diese Frage demnächst durch synthetische Versuche eindeutige Aufschlüsse zu erlangen.

<sup>5)</sup> E. Erdmann, B. 32, 2163 [1899].

<sup>6)</sup> Th. Curtius u. F. Goebel, Journ. prakt. Chem. [2] 37, 159 [1888].