

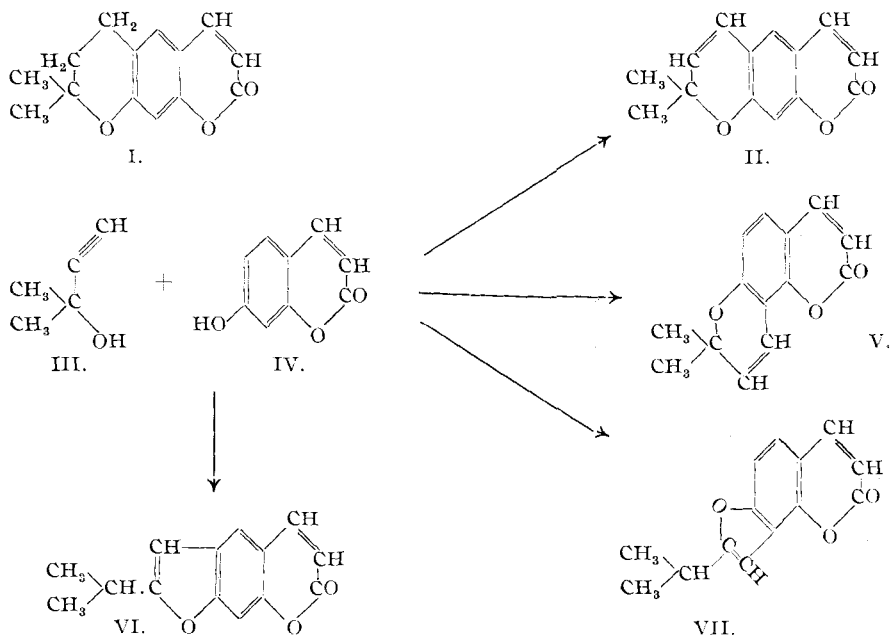
163. Ernst Späth und Robert Hillel: Die Synthese des Seselins (XLVI. Mitteil. über natürliche Cumarine).

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

(Eingegangen am 6. April 1939.)

Mit Ausnahme des Cumarins selbst und der Melilotsäure-Abkömmlinge enthalten alle natürlichen Cumarine, soweit ihre Konstitution bisher bekannt geworden ist, in der Stellung 7 ein Sauerstoffatom, sie sind also Umbelliferonderivate. Bei einer großen Anzahl von natürlichen Cumarinen kann der Rest des Isoprens leicht als Baustein herausgelesen werden¹⁾. Wir haben schon seit einiger Zeit Versuche angestellt, die das Ziel hatten, den Aufbau solcher Naturstoffe unter Verwendung von Isopren oder Isopren-Abkömmlingen durchzuführen. Einen ersten Erfolg in dieser Richtung stellte die von E. Späth und W. Močnik²⁾ verwirklichte Synthese des Dihydro-xanthyletins (I) aus Umbelliferon und Isopren vor.

Wir konnten hoffen, daß bei der Einwirkung von 2-Methyl-butin-(3)-ol-(2) (III) auf 7-Oxy-cumarin (IV) sich die Synthese von Xanthyletin (II) durchführen lassen werde. Es war nämlich zu erwarten, daß aus diesem Alkohol unter bestimmten Bedingungen Wasser abgespalten werden würde, unter



Bildung von Isopropenyl-acetylen, das dann in ähnlicher Weise wie Isopren an Umbelliferon sich addiert. Bei einer derartigen Addition sind die verschiedensten Reaktionen denkbar, wie Späth und Močnik bereits vor einiger Zeit diskutiert haben. In der vorliegenden Arbeit interessierten uns am

¹⁾ E. Späth, B. **70**, [A] 83 [1937]; Monatsh. Chem. **69**, 75 [1936].²⁾ B. **70**, 2276 [1937].

meisten die Fälle, in welchen bei den geplanten Umsetzungen ein neuer Heteroring gebildet wird. Diese Heteroverbindung konnte 5- oder 6-gliedrig sein. Für die erstere Möglichkeit waren die Verbindungen VI und VII in Betracht zu ziehen, von welchen VI als Abbauprodukt des Nodakenetins erhalten worden ist. Die zweite Möglichkeit führt zu Abkömmlingen des 2,2-Dimethyl-chromeno-cumarins, von denen verschiedene Vertreter als Naturstoffe aufgefunden worden sind. Hierzu sind zu zählen: Xanthyletin (II), Xanthoxyletin und Allo-xanthoxyletin, die von Sir A. Robertson und seinen Mitarbeitern in ihrem Aufbau untersucht worden sind. Hierher gehört auch das Seselin (V), über dessen Konstitution von E. Späth, P. K. Bose, J. Matzke und N. Ch. Guha³⁾ in einer kürzlich erschienenen Arbeit berichtet worden ist.

Bei unseren Versuchen, welche die Einwirkung von 2-Methyl-butin-(3)-ol-(2) (III) auf Umbelliferon (IV) zum Gegenstande hatten, wurden Umsetzungen unter den verschiedensten Bedingungen, aber zunächst ohne Erfolg durchgeführt. Wir verwendeten verschiedene Kondensationsmittel, arbeiteten bei wechselnden Temperaturen, ohne daß das 7-Oxy-cumarin durch das Methyl-butinol merklich verändert worden wäre. Schließlich führte einfach 12-stdg. Einwirkung von 2-Methyl-butin-(3)-ol-(2) auf Umbelliferon bei 200° im evakuierten Rohr zur Bildung einer geringen Menge einer Nichtphenol-Fraktion, aus der wir durch Hochvakuumdestillation, Lactontrennung und Umlösen ein bei 118—119° schmelzendes Lacton abscheiden konnten. Dieser Schmp. entsprach dem Seselin. Die Mischprobe zeigte an, daß der synthetisch erhaltene Stoff mit dem Seselin identisch ist. Diese Synthese des Seselins steht mit der von uns ermittelten Konstitution des Seselins (V) in bestem Einklang.

Weitere Untersuchungen mit reichlich Material werden lehren, ob neben Seselin noch andere mögliche Isomere, wie z. B. Xanthyletin (II), bei der beschriebenen Synthese auftreten.

Beschreibung der Versuche.

1 g Umbelliferon wurde mit 2 ccm 2-Methyl-butin-(3)-ol-(2) (III) in einem evakuierten Rohr 12 Stdn. im Dampf von siedendem *p*-Toluidin (d. i. 200°) erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde in Äther aufgenommen und mit 0.5-proz. wäßriger Kalilauge ausgeschüttelt, bis eine Probe der alkalischen Lösung beim Ansäuern keine wesentliche Trübung mehr gab. Der Äther wurde abdestilliert und der Rückstand bei 0.01 mm fraktioniert. Die bis 200° (Luftbadtemperatur) übergehenden Anteile wurden nochmals bei 150—170° übergetrieben und wogen 0.118 g. Dieses Produkt wurde der Lactontrennung unterworfen. Zu diesem Zwecke wurde es mit 5 ccm 4-proz. äthylalkoholischer Kalilauge 30 Min. bei 20° stehen gelassen, dann mit 20 ccm Wasser verdünnt, ausgeäthert, die alkalische Schicht angesäuert, 1 Stde. stehen gelassen und hierauf mit Äther ausgeschüttelt. Diese ätherische Lösung wurde mit 0.5-proz. wäßriger Kalilauge ausgezogen, bis eine Probe der alkalischen Lösung beim Ansäuern keine Trübung mehr zeigte. Der nach dem Vertreiben des Äthers verbliebene Rückstand wurde bei 0.01 mm und 130—135° (Luftbad) übergetrieben. Das Destillat wog 0.0524 g und wurde aus Petroläther und dann mehrmals aus Methanol umkrystallisiert. Der Schmp. der erhaltenen schönen

³⁾ B. 72, 821 [1939]. Wird als XI.V. Mittel. über natürliche Cumarine gezählt.

Krystalle lag bei 118—119°. Die Ausbeute an diesem reinen Stoff war 0.011 g. Das Gemisch der synthetisch erhaltenen Verbindung mit Seselin (aus *Seseli indicum* W. et A.) vom Schmp. 119—120° gab keine Depression des Schmelzpunktes.

Für die Überlassung von 2-Methyl-butin-(3)-ol-(2) möchten wir auch an dieser Stelle dem Hauptlaboratorium der I.-G. Farbenindustrie A.-G. in Ludwigshafen a. Rh. bestens danken.

164. Hermann Leuchs und Klaus Tessmar: Über Methylierungen in der Reihe des Pseudo- oder 9-Monooxy-brucins und über Methylwanderungen zwischen Sauerstoff und Stickstoff. (Über Strychnos-Alkaloide, 106. Mitteil.)

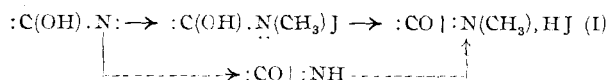
[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 12. April 1939.)

Beim *ps*-Strychnin hatte die Einwirkung von Methyljodid auf dessen Methyläther mit der Gruppe :C(OCH₃).N: zu den Salzen mit :CO : N.(CH₃).HJ (I) und :CO : |N(CH₃)₂J (II) geführt¹⁾. Die Reaktionen wurden gedeutet durch Anlagerung von CH₃J zu einem Jodmethylat des Methyläthers, das durch Wanderung des *O*-Methyls an den Stickstoff das quartäre Salz II bildet, oder beim teilweisen Ausbleiben der Umlagerung nachher verseift wird, worauf ähnliches Überspringen von Wasserstoff das Hydrojodid der tertiären Base liefert.

Der erste Bearbeiter dieser Reaktion hält gleichwohl die Tatsachen für ungeklärt²⁾, da das Wandern des Methyls nicht weniger unwahrscheinlich sei als das von ihm für möglich erachtete Versagen des Nachweises von Methoxyl, das im quartären Salz vorhanden sei. Abgesehen davon, daß dann gerade das Versagen nur durch eine solche Umlagerung bei der HJ-Säure-Behandlung zu erklären wäre, ist darauf hinzuweisen, daß die erwähnte tertiäre Base mit dem *O*-Methyl-*ps*-strychnin isomer ist, also — auch ohne Rücksicht auf das Ergebnis der Zeisel-Analyse — das Methyl anders gebunden enthalten muß, folglich nicht an Sauerstoff. Ferner, daß diese Base mit Dimethylsulfat in die Reihe der quartären Verbindung $:CO | :N(CH_3)_2X$ gehörige Salze gibt.

Beim *ps*-Brucin liegen die Verhältnisse noch einfacher. Hier reagierte schon die Base selbst mit siedendem Methyljodid und es entstand in guter Ausbeute das Hydrojodid der *N*-methylierten tertiären Base:



Da auch eine vorübergehende Methylierung des Hydroxyls ganz unwahrscheinlich ist, bildet sich der Stoff entweder durch H-Verschiebung nach obigem Schema oder die reagierende Base liegt schon in der sog. *sek.*-Form vor. Die *N*-Methyl-base konnte wieder durch Dimethylsulfat, indes merklich schwerer, in quartäre Salze $\text{:CO}\text{:N}(\text{CH}_3)_2\text{X}_{(\text{II})}$ übergeführt werden. Das zu ihnen gehörige Jodid ließ sich, ähnlich wie beim *ps*-Strychnin, aus dem *O*-

¹⁾ B. 70, 1701, 2455 [1937].

²⁾ Nach brieflicher Mitteilung von Hrn. R. Robinson.