

siert. Ausb. 1.4 g (75.9 % d. Th.). Dreimal umkristallisiert aus Petroläther/Äther. Lange, derbe Nadeln vom Schmp. 113–114°. $[\alpha]_D^{20.5} = -32.0^\circ$ ($c = 1.5$; Wasser).

$C_{20}H_{36}O_{12}$ (468.5) Ber. C 51.27 H 7.74 OCH_3 52.99 Gef. C 51.24 H 7.67 OCH_3 52.80

Konstitutionsbeweis: 100 mg *Hexamethyl-methylcellobiuronid-methylester* wurden in 3 ccm 5-proz. Salzsäure 2 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Das Hydrolysat wurde bis zur schwach alkal. Reaktion mit verd. Natronlauge versetzt und anschließend mit Salzsäure schwach angesäuert, i. Vak. bei 40° zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit 10 ccm Aceton ausgezogen. Der Acetonextrakt diente zur chromatographischen Untersuchung (SCHLEICHER & SCHÜLL-Papier 2043 a, absteigend) mit wassergesätt. Butanol-(1)/konz. Salzsäure (1000:1) als Lösungsmittel. Als Testsubstanzen dienten authent. 2.3.4.6-Tetramethyl-D-glucose, 2.3.6-Trimethyl-D-glucose und 2.3.4-Trimethyl-D-glucuronsäure. Die Chromatogramme wurden mit Anilinphthalat entwickelt. Das Hydrolysat bestand zu gleichen Teilen aus 2.3.4-Trimethyl-D-glucuronsäure ($R_{\text{Tetramethylglucose}} = 0.39$) und 2.3.6-Trimethyl-D-glucose ($R_{\text{TMG}} = 0.83$).

T. R. GOVINDACHARI, S. RAJADURAI, C. V. RAMADAS und
N. VISWANATHAN

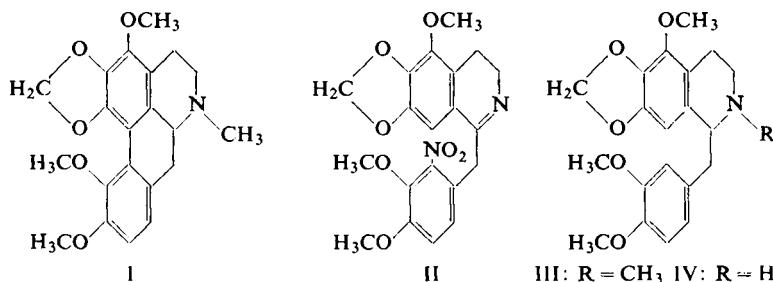
Synthese des 3,4,7-Trimethoxy-5,6-methylendioxy-aporphins

Aus dem Department of Chemistry, Presidency College, Madras, Indien

(Eingegangen am 3. Oktober 1959)

Die Synthese von 3.4.7-Trimethoxy-5.6-methylendioxy-aporphin wird beschrieben. Der Vergleich mit dem Alkaloid Thalicmin, dem die gleiche Formel zugeschrieben worden ist, steht noch aus.

S. YUNUSOV und N. N. PROGRESSOV¹⁾ haben das Alkaloid Thalicmin isoliert und ihm auf Grund von Standard-Abbaustudien die Konstitution I zugeschrieben. Träfe diese Zuordnung zu, so wäre dies ziemlich ungewöhnlich, da es sich um ein Derivat eines 2.3.4-Trialkoxy-phenäthylamins handelte. Da eine Bestätigung für die vorgeschlagene Konstitution wünschenswert schien, unternahmen wir die Synthese der Verbindung auf folgendem Weg.



¹⁾ Zhur. Obshchei Khim., J. allg. Chem. (russ.) 22, 1047 [1952]; C. A. 47, 8084 [1953].

Das durch Kondensation von Croweacinaldehyd mit Nitromethan gewonnene ω -Nitro-styrol wurde mit Lithiumaluminiumhydrid zu β -[2-Methoxy-3.4-methylendioxy-phenyl]-äthylamin reduziert. Das letztere setzten wir mit 2-Nitro-3.4-dimethoxy-phenylacetylchlorid zum entsprechenden Amid um und cyclisierten dieses mit Phosphorpentachlorid in Chloroform zu 5-Methoxy-6.7-methylendioxy-1-[2-nitro-3.4-dimethoxy-benzyl]-3.4-dihydro-isochinolin (II). Katalytische Reduktion des Methiodids von II lieferte das entspr. Amino-tetrahydroisochinolin, das wir diazotierten und durch Erhitzen mit Kupferpulver in (\pm)-3.4.7-Trimethoxy-5.6-methylendioxy-aporphin (I) überführten.

Das UV-Spektrum des synthetischen Produktes wies nur ein Maximum bei 280 $\text{m}\mu$ auf statt der zwei für Aporphine²⁾ charakteristischen um 280 und 305 $\text{m}\mu$. Somit erwies es sich als notwendig, sicherzustellen, ob wir das gewünschte Aporphin in Händen hatten oder etwa eines der Benzyl-tetrahydroisochinoline III bzw. IV, entstanden durch Desaminierung allein bzw. durch gleichzeitige Entmethylierung am Stickstoff³⁾.

Behandelte man unser Reaktionsprodukt mit Chlorameisensäure-äthylester, so erhielt man eine neutrale Verbindung mit Schmp. 118° sowie den für ein Phenanthren charakteristischen Absorptionsmaxima bei 230, 270, 332, 367 und 385 $\text{m}\mu$. Diese Tatsache beweist eindeutig, daß in unserem ursprünglichen Syntheseprodukt ein Aporphin und nicht ein Tetrahydroisochinolin vorlag. Wenn uns eine authentische Probe verfügbar wird, hoffen wir, unser synthetisches Produkt mit Thalicmin vergleichen zu können, um so die dem Alkaloid zugeschriebene Konstitution endgültig zu sichern.

Wir danken dem GOVERNMENT OF INDIA für ein National Research Fellowship (an S. R.) und Herrn S. SELVAVINAYAKAM für die Ausführung der Mikroanalysen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Croweacinaldehyd (2-Methoxy-3.4-methylendioxy-benzaldehyd): Wir folgten der Methode von WM. B. BROWNWELL und A. W. WESTON⁴⁾, jedoch unter Verwendung von Dimethylformamid an Stelle von *N*-Methyl-formanilid.

10 ccm Phosphoroxychlorid setzte man der eiskalten Mischung von 6 g *1*-Methoxy-2.3-methylendioxy-benzol⁵⁾ und 7.5 ccm Dimethylformamid zu, erhitzte die Lösung 2½ Stdn. auf dem Wasserbad und goß anschließend auf Eis. Das abgeschiedene Reaktionsprodukt wurde abfiltriert und lieferte, aus verd. Äthanol umkristallisiert, 7 g des Aldehyds vom Schmp. 103°.

2-Methoxy-3.4-methylendioxy- ω -nitro-styrol: Eine Mischung von 14.5 g *Croweacinaldehyd*, 21 ccm Nitromethan, 10.5 g Ammoniumacetat und 81 ccm Eisessig erhitzte man 2 Stdn. unter Rückfluß, kühlte die Lösung und goß unter Rühren auf zerkleinertes Eis. Das *Nitrostyrol* wurde abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert. Bei 105° erweichte es langsam und schmolz vollständig bei 140°. Ausb. 14 g.

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_5$ (223.2) Ber. C 53.80 H 4.06 Gef. C 53.54 H 4.10

²⁾ A. GIRARDET, J. chem. Soc. [London] **1931**, 2630.

³⁾ D. H. HEY und D. G. TURPIN, Chem. and Ind. **1954**, 216; J. chem. Soc. [London] **1954**, 2471; T. R. GOVINDACHARI und N. ARUMUGAM, J. Sci. Ind. Res., India **14b**, 250 [1955].

⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. **73**, 4971 [1951].

⁵⁾ K. N. CAMPBELL, P. F. HOPPER und B. K. CAMPBELL, J. org. Chemistry **16**, 1737 [1951].

β -[2-Methoxy-3,4-methylendioxy-phenyl]-äthylamin: Die Lösung von 10 g des vorstehenden *Nitrostyrols* in 40 ccm Tetrahydrofuran gab man unter Röhren zu 7 g Lithiumaluminiumhydrid, gelöst in 100 ccm Tetrahydrofuran, und überließ die Mischung über Nacht sich selbst. Sodann zersetzte man den gebildeten Komplex mit feuchtem Äther und extrahierte die Ätherlösung mit 3000 ccm *n* HCl. Die saure, wäbr. Phase wurde gekühlt, mit konz. Ammoniak alkalisiert und mit Äther ausgezogen. Die Ätherlösung hinterließ nach dem Trocknen mit Kaliumcarbonat 5 g des *Phenyl-äthylamins* als blaßgelbes Öl vom Sdp. 0.5 180°, charakterisiert als *Pikrat*: Nadeln vom Schmp. 216—218° (aus Äthanol).

$C_{10}H_{13}NO_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (424.3) Ber. C 45.29 H 3.80 Gef. C 45.40 H 4.11

N-[β -(2-Methoxy-3,4-methylendioxy-phenyl)-äthyl]-2-nitro-3,4-dimethoxy-phenylessigsäure-amid: Der eiskalten Lösung von 5 g des obigen Amins in 20 ccm Benzol setzte man unter Röhren 6.5 g 2-Nitro-3,4-dimethoxy-phenylacetylchlorid, gelöst in 25 ccm Benzol, zu. Nach 2 Stdn. fügte man eine Lösung von 2 g Natriumhydroxyd in 48 ccm Wasser zu und rührte weitere 2 Stdn. Man beließ das Reaktionsgemisch über Nacht, filtrierte das ausgeschiedene Produkt ab und zerrieb es nacheinander mit verd. Salzsäure, Wasser, gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung und erneut mit Wasser. Kristallisation aus verd. Äthanol lieferte 6 g *Amid* vom Schmp. 119°.

$C_{20}H_{22}N_2O_8$ (418.4) Ber. C 57.41 H 5.30 Gef. C 57.80 H 5.14

5-Methoxy-6,7-methylendioxy-1-[2-nitro-3,4-dimethoxy-benzyl]-3,4-dihydro-isochinolin (II): Der Lösung von 1.2 g des vorstehenden *Amids* in 15 ccm Chloroform setzte man 2 g Phosphorpentachlorid zu und beließ die Mischung 72 Stdn. bei Raumtemperatur. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. goß man den Rückstand auf zerkleinertes Eis und extrahierte das ausgeschiedene Hydrochlorid mehrfach mit heißem Wasser. Die vereinigten gelben wäbr. Auszüge wurden filtriert, gekühlt und mit konz. Ammoniak alkalisiert, wobei 0.3 g der Base als amorphes Pulver ausfielen. Sie wurden als *Hydrochlorid* vom Schmp. 202° (Zers.) charakterisiert.

$C_{20}H_{20}N_2O_7 \cdot HCl$ (436.8) Ber. C 54.99 H 4.85 Gef. C 55.14 H 4.80

Das *Methojodid*, bereitet durch Rückflußkochen der Base mit Methyljodid in Chloroformlösung, kristallisierte aus Äthanol mit Schmp. 216—218°.

$C_{21}H_{23}N_2O_7J$ (542.3) Ber. C 46.50 H 4.28 Gef. C 46.80 H 4.70

2-Methyl-5-methoxy-6,7-methylendioxy-1-[2-amino-3,4-dimethoxy-benzyl]-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin: 0.6 g des vorstehenden *Methojodids*, gelöst in 20 ccm Methanol, schüttelte man bei 3.5 at Wasserstoff-Druck 2 Stdn. in Gegenwart von 0.15 g Adams-Katalysator. Man filtrierte den Katalysator ab und befreite das Filtrat i. Vak. vom Lösungsmittel. Der Rückstand wurde mit verd. Natronlauge verrieben und mehrfach mit Äther ausgezogen. Den mit Kaliumcarbonat getrockneten Ätherextrakt behandelte man mit trockenem Chlorwasserstoff und zerrieb den gummiartigen Niederschlag mit Äthanol. Das resultierende *Dihydrochlorid* schmolz, aus Äthanol/Äther umkristallisiert, nicht bis 330°.

$C_{21}H_{26}N_2O_5 \cdot 2 HCl$ (460.4) Ber. C 54.76 H 6.35 Gef. C 55.25 H 6.17

(\pm)-3,4,7-Trimethoxy-5,6-methylendioxy-aporphin (I): 0.4 g des vorstehenden *Dihydrochlorids*, gelöst in 7 ccm 2*n* H_2SO_4 und 4 ccm Methanol, behandelte man unter Röhren bei 0° mit der Lösung von 0.12 g Natriumnitrit in 0.5 ccm Wasser. Nach einer Stde. ließ man die Lösung auf Raumtemperatur kommen, setzte 0.2 g frisch gefälltes Kupferpulver zu, setzte das Röhren noch 1/2 Stde. bei dieser Temperatur fort und eine weitere halbe Stde. bei 100°. Sodann gab man 1 g Zinkstaub und 2 ccm konz. Salzsäure zu, erhitzte 20 Min. und filtrierte das Reaktionsgemisch. Das Filtrat wurde mit Natronlauge alkalisiert und mit

Äther extrahiert. Den Ätherauszug schüttelte man mit 45 ccm *n* HCl, neutralisierte den Säureextrakt mit festem Natriumhydrogencarbonat, machte mit Essigsäure eben sauer und behandelte mit überschüss. Kaliumjodid. Der klebrige Niederschlag lieferte, 2 mal aus Methanol umkristallisiert, 15 mg (\pm)-3.4.7-*Trimethoxy-5.6-methylendioxy-aporphin-hydrojodid* in fahlgelben Kristallen vom Schmp. 235° (Zers.). λ_{max} 280 m μ (log ϵ 4.24).

$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_5 \cdot \text{HJ}$ (497.3) Ber. C 50.70 H 4.86 Gef. C 50.71 H 5.10

*3.4.7-Trimethoxy-5.6-methylendioxy-8-[β -(*N*-methyl-*N*-carbäthoxy-amino)-äthyl]-phenanthren:* Das aus 5 mg seines Hydrojodids freigesetzte *Aporphin* löste man in 2 ccm Chloroform, die 5 mg Kaliumhydroxyd enthielten, und schüttelte mit der Lösung von 0.01 ccm *Chlorameisensäure-äthylester* in 2 ccm Chloroform. Nach einer Stde. setzte man weiteres Kaliumhydroxyd und Chlorameisensäureester zu. Tags darauf trennte man die Chloroformlösung ab, wusch nacheinander mit Wasser, verd. Säure und wieder mit Wasser, trocknete über wasserfreiem Natriumsulfat und verdampfte das Solvens. Man erhielt 2 mg des *Phenanthrens* vom Schmp. 118°; λ_{max} 230, 270, 332, 367, 385 m μ (log ϵ 4.27, 4.10, 3.61, 3.26, 3.19).

ROLF HUISGEN, WOLFGANG HEYDKAMP¹⁾ und
FRIEDRICH BAYERLEIN²⁾

Zur Reaktion der *N,N*-Dimethyl-arylamine mit Diacylperoxyden; der Mechanismus der Entmethylierung

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München
(Eingegangen am 3. Oktober 1959)

Der Vergleich der Systeme *N,N*-Dimethyl-arylamin + Diacylperoxyd und Aminoxyd + Carbonsäureanhydrid trägt zur mechanistischen Klärung bei. Im letzteren System sind *N*-Methyl-acet-arylide und *o*-Acyloxy-*N,N*-dimethyl-arylamine die Hauptprodukte, wobei das *N*-Acyloxy-anilinium-Ion als Zwischenstufe angenommen wurde¹⁹⁾. Bei der Umsetzung des *N,N*-Dimethyl-*p*-toluidins mit Dibenzoylperoxyd in Chloroform wird die „Phenolumlagerung“ lediglich durch die basenkatalysierte Entmethylierung unterdrückt; im sauren Milieu tritt sie auf. — Der quantitative Produktvergleich in den Systemen *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin + Diacetylperoxyd und *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin-oxyd + Acetanhydrid lehrt, daß die Äquivalenz nicht vollständig ist. Im ersten System existiert noch ein *unabhängiger Entmethylierungsweg*, an welchem Radikale beteiligt zu sein scheinen; in Styrol oder Cumol als Lösungsmittel ging die Ausbeute am Entmethylierungsprodukt zurück.

A. RADIKALISCHE UND POLARE MECHANISMEN

Unter den Redoxsystemen, die schon bei tiefer Temperatur die Polymerisation der Vinylverbindungen starten, ist nach Arbeiten von H. HOPFF und Mitarb. die Kombination tert. Amin + Peroxyd eines der wirkungsvollsten³⁾. Der Spontanzerfall des Dibenzoylperoxyds

¹⁾ Diplomarb. W. HEYDKAMP, Univ. München 1959.

²⁾ Dissertation. F. BAYERLEIN, Univ. München 1958.

³⁾ Siehe W. KERN, Makromolekulare Chem. 1, 209 [1948].