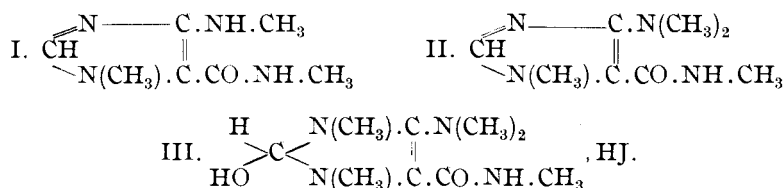


**212. Albrecht Heymons: Synthese des Methyl-kaffeidins.**

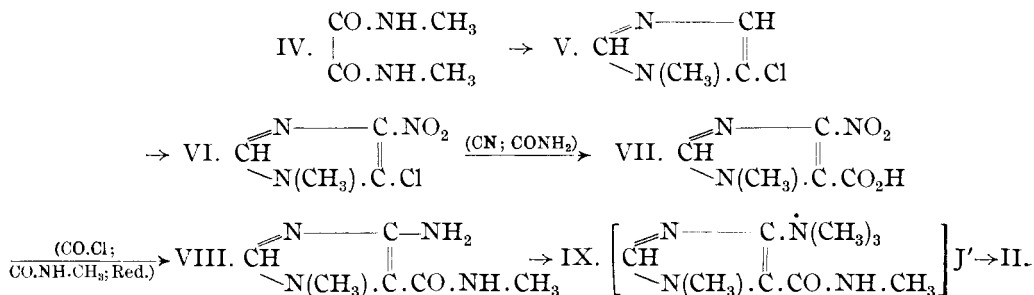
[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 19. Juni 1933.)

Wie Heinrich Biltz und Hans Rakett<sup>1)</sup> gezeigt haben, läßt sich Kaffeidin (I) mittels Dimethylsulfats oder durch Umsetzen mit einem Mol Methyljodid in Methyl-kaffeidin überführen. Die von ihnen aufgestellte Konstitutionsformel (II) ist durch eine eingehende Untersuchung des Kaffeidins<sup>2)</sup> weitgehend gestützt, doch erscheint gerade die als beweisend erachtete weitere Umsetzung mit Jodmethyl wenig überzeugend; die Autoren erhielten dabei nämlich nicht, wie man erwarten sollte, ein Jodmethylat, sondern eine Verbindung  $C_9H_{19}O_2N_4J$ , der sie die Konstitution eines Jodhydrates (III) zuerteilten, das unter gleichzeitiger Aufnahme von einem Mol Wasser entstanden war und in dem an einem C-Atom zugleich Stickstoff und eine Hydroxylgruppe gebunden sein soll.



Durch die im nachfolgenden beschriebene Synthese des 1-Methyl-4-dimethylamino-glyoxalin-5-carbonsäure-methylamids (II) ließ sich eine eindeutige Klärung dieser Verhältnisse erreichen. Als Ausgangsmaterial diente das Di-methylamid der Oxalsäure (IV), das nach Wallach<sup>3)</sup> in 1-Methyl-5-chlor-glyoxalin (V) übergeführt wurde. Wie Sarasin und Wegmann<sup>4)</sup> festgestellt haben, läßt sich das sehr reaktionsträge Cl-Atom, dessen Stellung von ihnen bewiesen wurde, nach Einführung einer Nitrogruppe (VI) gegen die Nitrilgruppe austauschen. Das daraus nach den Angaben der Autoren dargestellte Amid wurde zu der bisher nur flüchtig beschriebenen Carbonsäure (VII) verseift, deren Methylamid dann bei der Reduktion Nor-kaffeidin (VIII) lieferte:



Bei der erschöpfenden Methylierung des Nor-kaffeidins entstand eine Verbindung  $C_9H_{17}ON_4J$ , die sich als Jodmethylat des Methyl-kaffeidins

1) B. **64**, 1970 [1931].2) H. Biltz u. H. Rakett, B. **61**, 1415 [1928].3) A. **214**, 314 [1882].4) Helv. chim. Acta **7**, 714 [1924].

erwies; aus der wäßrigen Lösung, die mit Silbernitrat reagierte, ließ es sich unverändert wieder abscheiden und konnte durch Destillation in Methylkaffeidin (II) übergeführt werden.

Aus dem einheitlichen Verlauf der thermischen Spaltung ist zu schließen, daß dem Jodmethylat die Formel IX (mit quartärem N in 4-Stellung) zukommt. Wäre das Stickstoff-Atom 3 quartär gebunden, dann hätte bei der Abspaltung von Jodmethyl neben dem Methylkaffeidin das isomere 1-Methyl-5-dimethylamino-glyoxalin-4-carbonsäure-methylamid entstehen müssen<sup>5)</sup>.

Das Jodmethylat IX, das aus nicht wasser-freien Lösungsmitteln mit 1 Mol. Wasser auskristallisierte, erwies sich mit dem nach den Angaben von Biltz und Raket dargestellt „Jodhydrat“ als identisch. Letzteres zeigte nach dem Umlösen dieselbe Zusammensetzung, den gleichen Schmelzpunkt und lieferte das gleiche Pikrat.

### Beschreibung der Versuche.

1 - Methyl - 4 - nitro - glyoxalin - 5 - carbonsäure (VII) und deren Methylamid.

In Abänderung der von Sarasin und Wegmann (l. c.) gegebenen Vorschrift wurden 14 g Säure-amid mit 90 ccm konz. Salzsäure 12 Stdn. im Rohr auf 100° erwärmt. Beim Verdünnen mit Wasser schied sich die Säure (7 g) in farblosen Nadeln ab, die bei 172° unt. Zers. schmolzen. Das Filtrat enthielt noch weitere 3 g Säure, die nach dem Eindampfen durch Lösen in Natriumcarbonat von etwas unverändertem Ausgangsmaterial abgetrennt wurden. Ausbeute: 71% d. Th.

Der Äthylester kristallisiert in farblosen Nadeln vom Schmp. 101°.

9.5 g Säure wurden mit überschüssigem Thionylchlorid so lange auf dem Wasserbade erwärmt, bis vollkommene Lösung stattgefunden hatte. Das nach dem Eindampfen unter vermindertem Druck bei 40° hinterbleibende Säure-chlorid wurde in Tetrachlorkohlenstoff gelöst und mit Methylamin unter Kühlung umgesetzt, der Niederschlag abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen. Schmp. 196°. Ausbeute: 9.5 g = 92% d. Th.

1.665 mg Subst.: 0.43904 ccm N (25°, 756 mm).

$C_6H_8O_3N_4$ . Ber. N 30.42. Gef. N 30.05.

### Nor-kaffeidin (VIII).

Zu einer Suspension von 7 g Methylamid in 150 ccm 2-n. HCl wurde unter Rühren bei 0° Zinnfolie (12 g) in kleinen Portionen zugegeben, nach 6 Stdn. vom unverbrauchten Zinn abfiltriert und die Lösung nach dem Zersetzen mit Schwefelwasserstoff im Vakuum eingedampft. Der erst nach nochmaliger Behandlung mit Schwefelwasserstoff zinn-frei gewordene Rückstand lieferte nach dem Übersättigen mit Kaliumcarbonat bei der Extraktion mit Chloroform 3.2 g schwach gelbliche Krystalle, die beim Umlösen aus Alkohol rein weiß wurden und den Schmp. 150° zeigten.

Das aus Alkohol in hellgelben Nadeln kristallisierende Pikrat schmilzt bei 221°, das Chlorhydrat bei 222°.

1.580 mg Pikrat: 0.35182 ccm N (23°, 759 mm).

$C_{12}H_{13}N_7O_8$ . Ber. N 25.60. Gef. N 25.64.

<sup>5)</sup> vergl. Sarasin, *Helv. chim. Acta* **6**, 370 [1923]; K. v. Auwers, *B.* **61**, 2411 [1923]; Heymons, *B.* **65**, 320 [1923].

Methyl-kaffeidin - Jodmethylat (IX) und Methyl-kaffeidin (II)<sup>6)</sup>.

2.6 g Nor-kaffeidin wurden mit überschüssigem Jodmethyl und 2.3 Molen Magnesiumoxyd 4 Stdn. im Rohr auf 40° erwärmt. Nach dem Auswaschen mit Äther wurde der Rohrinhalt mit Wasser aufgenommen, vom unverbrauchten Magnesiumoxyd abfiltriert, bei 0° bis zur beendeten Fällung des Magnesiums mit Kaliumcarbonat versetzt, filtriert und schließlich mit Kaliumcarbonat übersättigt. Dabei schied sich ein braunes Öl ab, das nach dem Ausschütteln mit Chloroform und vorsichtigem Abdampfen des Lösungsmittels durch wiederholtes Umfällen aus Chloroform und Äther 0.7 g farblose Krystallnadeln lieferte. Der Schmp. und die Analyse zeigten, daß die Verbindung 1 Mol. Krystallwasser enthält; sie sinterte bei 90—95°, wurde dann wieder fest und schmolz erst unter Aufschäumen bei 166°.

3.668 mg Sbst.: 4.277 mg CO<sub>2</sub>, 1.776 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>ON<sub>4</sub>J + H<sub>2</sub>O. Ber. C 31.57, H 5.59. Gef. C 31.72, H 5.43.

Nach dem Trocknen über Phosphorpentoxyd schmolzen die Krystalle scharf bei 166° und lieferten die für C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>ON<sub>4</sub>J berechneten Analysenwerte:

4.455 mg Sbst.: 5.490 mg CO<sub>2</sub>, 2.125 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>ON<sub>4</sub>J. Ber. C 33.31, H 5.13. Gef. C 33.61, H 5.34.

Mit alkohol. Pikrinsäure liefert das in Alkohol sehr leicht lösliche Jodmethylat ein langsam in dunkelgelben Nadeln auskrystallisierendes halogenfreies Pikrat vom Schmp. 153°. Das gleiche Verhalten zeigte die aus Methylkaffeidin und Jodmethyl dargestellte Verbindung, deren Pikrat für sich oder im Gemisch mit dem des synthetischen Jodmethylats bei 153° schmolz.

4.902 mg Sbst.: 7.613 mg CO<sub>2</sub>, 1.977 mg H<sub>2</sub>O. — 4.047 mg Sbst.: 0.814 ccm N (24°, 753 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>O<sub>8</sub>N<sub>7</sub>. Ber. C 42.33, H 4.50, N 23.06. Gef. C 42.35, H 4.50, N 22.90.

Die Destillation des Jodmethylats unter 12 mm lieferte eine farblose, bei etwa 150° siedende Flüssigkeit, die sich bis auf einen minimalen jodhaltigen Rückstand in Äther löste und zu farblosen Krystallen vom Schmp. 84—88° erstarrte. Diese erwiesen sich trotz des etwas niedrigen Schmelzpunktes als reines Methylkaffeidin (Ber. C 52.72, H 7.75; gef. C 52.55, H 7.71) und lieferten ein vollkommen einheitliches, bei 158° schmelzendes Pikrat, das mit dem des Methylkaffeidins keine Schmp.-Depression gab (mit dem oben beschriebenen Pikrat gab es eine starke Schmp.-Erniedrigung).

<sup>6)</sup> Nach Versuchen von Hrn. stud. R. Hochapfel.