

Tabelle 6 (Fortsetzung): 0.40-proz. Lösung

Temp. °	Ausflußzeiten in Sek.				η_{sp}	$\Delta\eta_{sp}/\Delta t$ ** Mittelwert
	Eis- essig	Lösung				
		steig. t	fall. t	Mittel- wert		
20	204.0	545	545	545	1.67	0.06
25	188.5*	495	490.0	492.5	1.61	0.13
30	176.7	438.5	—	438.5	1.48	0.08
35	165.5*	400	397.0	398	1.40	0.080
40	156.4	362.5	—	362.5	1.32	0.095
50	141.0	302.0	300.0	301	1.13	0.025
60	127.4	265.0	—	265	1.08	0.075
70	116.4	225.0	—	225	0.930	0.058
80	107.4	195.0	—	195	0.815	0.062
90	98.0	165.2	—	165.2	0.690	0.030
95	94.0*	156.0	—	156.0	0.660	0.030
100	90.0	146.4	—	146.4	0.630	—

*) Interpolierte Punkte.

**) $\Delta t = 5.0^\circ$.

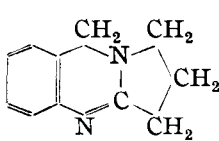
Es ist uns eine angenehme Pflicht, Fräulein Maria List für ihre ausgezeichnete Hilfe bei der Durchführung der Viscositäts-Messungen herzlich zu danken.

143. Ernst Späth, Friedrich Kuffner und Norbert Platzer: Synthese und Konstitution des Peganins (Vasicins).

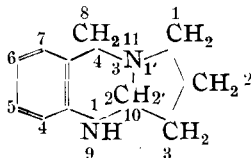
[Aus d. II. chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 18. März 1935.)

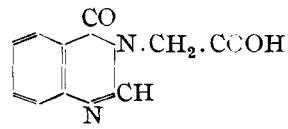
Ersetzt man im Peganin die Hydroxylgruppe gegen Wasserstoff, so erhält man (über das Desoxy-chlor-peganin) eine bei 101—102° schmelzende Base, deren Konstitution I wir kürzlich durch Synthese mit Sicherheit festlegen konnten. Damit war auch das dem Alkaloid zugrundeliegende Ringsystem eindeutig ermittelt¹⁾. Wenn man, um eine Nomenklatur der Peganin-Derivate zu ermöglichen, der tricyclischen Verbindung II den Namen Peganin zuerteilt, war das Peganin als ein Oxy-peganin-(9) zu bezeichnen, in welchem noch die Lage der Hydroxylgruppe bestimmt werden mußte. Eine teilweise Auswahl unter den Oxy-peganinen war durch die übrigen Abbaureultate gegeben, von denen die Identifizierung eines Produktes der Kaliumpermanganat-Oxydation von Peganin als [4-Oxo-3.4-dihydro-chinazoly-1-3]-essigsäure (III) am wichtigsten war^{2) 3)}. Das Auftreten dieser



I.



II.

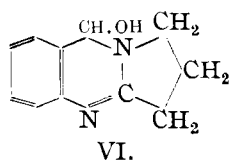
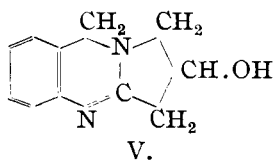
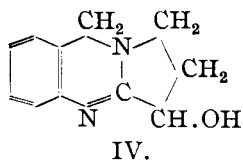


III.

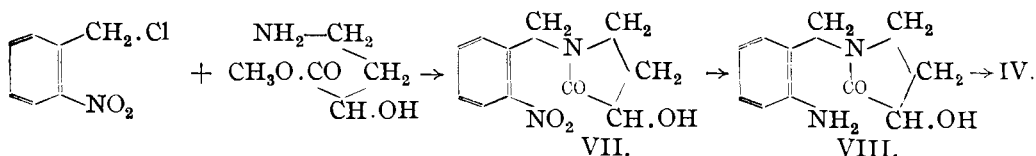
[Pyrrolidino-1',2':3,2-(chinazolin-tetrahydrid-1.2.3.4)].

1) E. Späth, F. Kuffner u. N. Platzer, B. **68**, 407 [1935].2) E. Späth u. E. Nikawitz, B. **67**, 45 [1934].3) E. Späth u. F. Kuffner, B. **67**, 1494 [1934].

Säure war nämlich nur dann erklärlich, wenn die Hydroxylgruppe in Stelle 3, 2 oder 8 angeordnet war (Formel IV—VI)^{3a)}.



Wir haben zur Lösung dieser Frage zunächst die Verbindung IV in folgender Weise synthetisch gewonnen: Der aus Butyrolacton erhaltliche 4-Brom-Buttersäure-methylester⁴⁾ wurde mit Phthalimid-kalium umgesetzt und aus der 4-Phthalimido-buttersäure⁵⁾ unter Verbesserung vorhandener Angaben die 4-Phthalimido-2-oxy-buttersäure dargestellt⁶⁾. Diese wurde ohne Isolierung der Zwischenstufen⁶⁾ in den 4-Amino-2-oxy-buttersäure-methylester umgewandelt, der mit *o*-Nitro-benzylchlorid in das 1-[*o*-Nitro-benzyl]-3-oxy-pyrrolidon-(2) (VII) vom Schmp. 150—151° überging. Bei der Reduktion dieser Verbindung mittels Zinnchlorürs bildete sich über die entsprechende Aminoverbindung (VIII) eine Base C₁₁H₁₂ON₂, in der nach dem Gang der Synthese das gesuchte 3-Oxy-



pegen-(9) (IV) vorliegen mußte. Es schmolz bei 211—212° und zeigte im Gemisch mit dem bei der gleichen Temperatur schmelzenden Peganin keine Schmelzpunkts-Depression. Damit ist einwandfrei nachgewiesen, daß das Peganin und das damit identische⁷⁾ Vasicin die Konstitution IV besitzen muß.

Zu den Arbeiten über die Konstitution von Peganin, die in letzter Zeit erschienen sind⁸⁾, werden wir demnächst Stellung nehmen.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung von 4-Phthalimido-2-oxy-buttersäure.

7.25 g 4-Brom-buttersäure-methylester⁴⁾ wurden mit 7.5 g Phthalimid-kalium und 5 ccm absol. Xylol in einer Bombe 13 Stdn.

^{3a)} Die in unserer letzten Abhandlung¹⁾ angewandte Bezifferung ändern wir nach einem Vorschlage von Hrn. Prof. Stelzner im Sinne von II ab.

⁴⁾ L. Henry, Compt. rend. Acad. Sciences **102**, 369 [1886].

⁵⁾ S. Gabriel u. J. Colman, B. **41**, 513 [1908].

⁶⁾ E. Fischer u. A. Göddertz, B. **43**, 3272 [1910].

⁷⁾ E. Späth u. F. Kuffner, B. **67**, 868 [1934].

⁸⁾ T. M. Reynolds u. R. Robinson, Nature **134**, 142 [1934]. — K. S. Narang u. J. N. Rây, Journ. Soc. chem. Ind., Chem. and Ind. **53**, 698 [1934]; C. **1935**, I 1557 u. fr. — W. E. Hanford, P. Liang u. R. Adams, Journ. Amer. chem. Soc. **56**, 2780 [1934].

auf 190—200° erhitzt, dann mit Wasser versetzt und mit viel Äther 4-mal ausgeäthert. Jeder Auszug wurde 2-mal mit 2-proz. KOH ausgeschüttelt, mit NaCl getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde im Vakuum von Xylol befreit und bei 0.005 mm fraktioniert. Nach einem Vorlauf von Phthalsäure-anhydrid ging die Hauptfraktion (5.35 g = 54.1% d. Th.) bei 170—180° Luftbad-Temperatur über. Schmp. ohne weitere Reinigung bei 85—88°, also fast rein⁵⁾.

17.56 g 4-Phthalimido-buttersäure-methylester wurden in 36 ccm konz. Schwefelsäure unter Erwärmen auf dem Wasserbade gelöst, 5 Min. auf dem Wasserbade erhitzt, mit 72 ccm Wasser unter Kühlung verdünnt und dann 10 Min. in einem Metallbade von 130° im gelinden Sieden erhalten. Nach Abkühlen und weiterem Verdünnen wurde mit fester Soda vorsichtig neutralisiert, schwach ätzalkalisch gemacht und 1.2 g Ester durch Ausäthern zurückgewonnen. Die wäßrige Schicht wurde angesäuert und 48 Stdn. im Extraktor mit Äther extrahiert. Der Extrakt wurde in mehreren Portionen im Hochvakuum sublimiert; Vorlauf Phthalsäure-anhydrid (3.7 g). Der Hauptanteil ging unter geringem Schäumen bei 200—210° Luftbad-Temperatur unter 0.02 mm über (8.94 g = 57.9% d. Th.). Schmp. nach dem Umlösen aus Wasser: 113—115°.

9.8 g der so erhaltenen 4-Phthalimido-buttersäure⁵⁾ wurden mit 0.5 g rotem Phosphor gut vermischt und unter Kühlung langsam 4.6 ccm Brom zugesetzt. Nun wurde auf dem Wasserbade unter häufigem Schütteln 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, bis die HBr-Entwicklung stark nachließ, der Kolben-Inhalt in heißem Wasser gelöst und mit 750 ccm Wasser und 25 g BaCO₃ 20 Min. gekocht, dann noch kleine Mengen Bariumcarbonat zugefügt und weitergekocht. Dann wurde klar filtriert, im Vakuum eingeeengt, mit Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Die aus Äther ausgeschiedene, wasser-haltige Verbindung schmolz bei 102°, nach dem Umkrystallisieren aus Benzol lag der Schmp. der krystallwasser-freien 4-Phthalimido-2-oxy-buttersäure⁶⁾ bei 147—148°. Ausbeute 9.0 g = 80.1% d. Th.

Darstellung von 1-[*o*-Nitro-benzyl]-3-oxy-pyrrolidon-(2) (VII).

9.0 g krystallwasser-haltiger 4-Phthalimido-2-oxy-buttersäure wurden mit 270 ccm etwa 25-proz. HCl 24 Stdn. auf 100° erhitzt. Die entstandene Phthalsäure wurde durch Absaugen und 6-stdg. Äther-Extraktion völlig entfernt, die wäßrige Lösung im Vakuum eingedampft und 4-mal mit absol. Methylalkohol zur Trockne gebracht. Das zurückbleibende Chlorhydrat der 4-Amino-2-oxy-buttersäure wurde zur Veresterung 2 Stdn. mit 100 ccm absol.-methylalkohol. HCl unter Rückfluß gekocht, im Vakuum eingedampft, das Methylester-Chlorhydrat in 50 ccm absol. Methylalkohol gelöst und vorsichtig mit Na-Methylat neutralisiert. Unter Kühlung mit Eis-Kochsalz wurde der Amino-ester mit der berechneten Menge (11.1 ccm) einer Lösung von 7 g Na in 100 ccm Methylalkohol in Freiheit gesetzt, 5.78 g *o*-Nitro-benzylchlorid eingetragen, unter dauerndem Schütteln und gelindem Erwärmen gelöst und dann 2 Stdn. unter Rückfluß in einem Bade von 60—70° erwärmt. Da neutrale Reaktion eingetreten war, wurden 5 ccm der Na-Lösung zugefügt, nach dem Eintritt neutraler Reaktion (beim Erwärmen über Nacht) nochmals 5 ccm Na-Lösung zugesetzt und wieder 24 Stdn. auf 60—70° erhitzt. Dann wurde im Vakuum eingedampft und durch mehr-

maliges Abdampfen mit Wasser im Vakuum von einem leichtflüchtigen Öle befreit. Der Rückstand wurde kurz auf 100° erhitzt, mit Wasser und Äther aufgenommen und mit Äther extrahiert (wäßrige Schicht I). Der Äther-Extrakt wurde in 5 Portionen im Hochvakuum destilliert, die bei 0.02 mm und 130—220° (Luftbad) übergelenden Anteile vereinigt, mit heißem Wasser oftmals ausgezogen, auf dem Drahtnetz stark eingengt, abgekühlt, mit wenig Äther überschichtet und angeimpft. Nach dem Stehen über Nacht wurden die Krystalle (0.195 g) abgesaugt und noch 1-mal aus Wasser umkrystallisiert. Zur Analyse wurde im Hochvakuum destilliert. Schmp. der Verbindung VII: 150—151° im Vak.-Röhrchen.

3.187 mg Sbst.: 6.580 mg CO₂, 1.430 mg H₂O (Pregl).

C₁₁H₁₂O₄N₂. Ber. C 55.90, H 5.12. Gef. C 56.31, H 5.02.

Die wäßrige Schicht I, wurde auf dem Wasserbade eingedampft, 3-mal mit Chloroform ausgezogen und der Chloroform-Rückstand mit den Mutterlaugen der Verbindung VII vereinigt im Hochvakuum destilliert. Das so erhaltene 3-Oxy-pyrrolidon-(2) (2.22 g) schmolz nach dem Umlösen aus Essigester bei 84—85°⁶). Die Ausbeute an der Verbindung VII betrug unter Berücksichtigung der aus dem 3-Oxy-pyrrolidon zurückgewinnbaren 4-Phthalimido-2-oxy-buttersäure 7.0% d. Th.

Synthese von Peganin.

0.17 g 1-[*o*-Nitro-benzyl]-3-oxy-pyrrolidon-(2) (VII) und 1.2 g kryst. Zinnchlorür wurden in 4 ccm Eisessig auf dem Wasserbade gelöst und nach Zusatz von 8 ccm HCl (1 : 1) 1½ Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Die klare Lösung wurde mit KOH stark alkalisch gemacht, mit NaCl versetzt und mit reinstem Äther extrahiert. Der Extrakt ging bei 1 mm und 180—200° (Luftbad) über und schmolz nach dem Umlösen aus Methylalkohol, dann aus Wasser und anschließender Sublimation im Hochvakuum bei 211—212° im Vak.-Röhrchen. In der Mischprobe mit natürlichem Peganin trat keine Erniedrigung des Schmp. ein. Aus der Mutterlauge konnte in gleicher Weise eine weitere Menge der Verbindung erhalten werden, womit sich die Ausbeute auf 0.0472 g, d. s. 34.9% d. Th., erhöhte.

3.774 mg Sbst.: 9.665 mg CO₂, 2.255 mg H₂O.

C₁₁H₁₂ON₂. Ber. C 70.17, H 6.42. Gef. C 69.84, H 6.68.