

Abbau des  $\alpha$ -Gurjunens (I) zur Tricarbonensäure  $C_9H_{14}O_8$  (VII).

Der Abbau wurde wie am Cedren vorgenommen. Je 1 Tl. des  $\alpha$ -gurjunenreichen Öls wurden in 3 Tln. Aceton, das 10% Wasser enthielt, mit feingepulvertem  $KMnO_4$  oxydiert, wobei mit Wasser gekühlt wurde. 1 g  $\alpha$ -Gurjunen benötigte zur Überführung in lauge-lösliche Produkte etwa 5 g Permanganat. Die freien Säuren wurden in Eisessig mit heißer verd. Salpetersäure bis zur Löslichkeit in Wasser abgebaut. Die Reaktions-Lösung war, ebenso wie bei der gleichartigen Oxydation aller bisher untersuchten azulen-bildenden Sesquiterpene, anfangs tiefbraun, hellte sich aber schnell auf. Der Abbau erfolgte erheblich schneller als beim Cedren. Die Trennung der Säuren wurde über die Methyl ester vorgenommen, die aus den Silbersalzen und Jodmethyl erhalten wurden, und zwar durch fraktionierte Destillation bei 20 mm Druck. Die niedrig siedenden Anteile bestanden überwiegend aus Bernsteinsäure-ester. Die freie Säure wurde durch ihre Reaktionen, ihren Schmelzpunkt und den Misch-Schmelzpunkt mit einem Vergleichs-Präparat identifiziert. Die Fraktion vom Sdp.<sub>20</sub> 150—180° wurde zur Entfernung leicht verseifbarer Anteile mit wäßriger Lauge erwärmt und siedete dann von 165—167° (20 mm). Wasserklare, leicht bewegliche Flüssigkeit von schwachem Ester-Geruch:  $d^{20} = 1.148$ ;  $n_D = 1.4435$ ;  $\alpha_D = 0^\circ$ .

0.4690 g Ester wurden mit 10 ccm *n*-alkohol. KOH 3 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt und mit 9.2 ccm  $n/2$ - $SO_4H_2$  zurücktitriert (Indicator Phenol-phthalein). Verbrauch 5.4 ccm *n*-KOH.

0.352 g wurden mit 75 ccm  $n/10$ -alkohol. KOH 8 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt und mit 9.6 ccm  $n/2$ - $SO_4H_2$  zurücktitriert (Indicator Phenol-phthalein). Verbrauch 2.7 ccm *n*-KOH. — 2.902 mg Sbst: 5.90 mg  $CO_2$ , 2.02 mg  $H_2O$ .

Trimethylester  $C_{12}H_{20}O_6$ .

Ber. C 55.4, H 7.7, Äquiv.-Gew.	$\frac{C_{12}H_{20}O_6}{3}$	86.7,	$\frac{C_{12}H_{20}O_6}{2}$	130.
Gef. „ 55.5, „ 7.8, „ „		87.0,		130.4.

### 346. Heisaburo Kondo und Shojiro Uyeo: Über das 6.7-Methylendioxy-N-methyl-phenanthridon als Abbauprodukt des Lycoris (IX. Mitteil. über Lycoris-Alkaloide).

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Tokio.]

(Eingegangen am 7. August 1935.)

E. Späth und L. Kahovec<sup>1)</sup> haben in ihrer interessanten Mitteilung über die Konstitution des Tazettins<sup>2)</sup> als Grundskelett des Alkaloides das Phenanthridin erkannt, das sie aus dem Zinkstaub-Destillationsprodukt isolierten. Diese Arbeit veranlaßte uns zu prüfen, ob das Lycorin das gleiche Grundskelett enthält, weil die Abbau-Versuche uns schon aus phylogenetischen Gründen darauf hinwiesen, daß es einem Chinolin-Isochinolin-Ringsystem

<sup>1)</sup> B. 57, 1501 [1934].

<sup>2)</sup> Das Tazettin besitzt in seinen Eigenschaften große Ähnlichkeit mit der Base VIII aus *Lycoris radiata*. Einer Bitte des Hrn. Prof. E. Späth entsprechend, habe ich ihm im letzten Herbst eine Probe der Base VIII zur Verfügung gestellt; da ich jedoch bis jetzt keine Nachricht über die Identität der beiden Basen erhalten habe, kann wohl von einer Identität des Tazettins mit dem Lycorin nicht mehr die Rede sein.

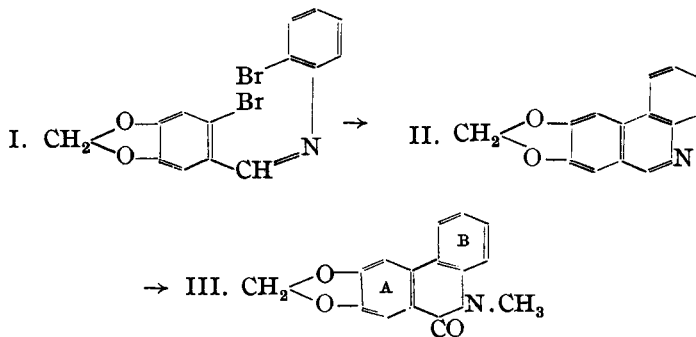
H. Kondo.

angehören sollte. Diese Erwartung wurde durch die folgenden Versuche einwandfrei bestätigt.

Bei der Aufarbeitung der Zinkstaub-Destillationsprodukte des Lycorins erhielten wir einen schwach basischen, krystallinischen Stoff vom Schmp.  $104.5^{\circ}$ , der sich durch die Analyse und die Mischprobe mit einem synthetischen Präparat als identisch mit Phenanthridin erwies.

Da aber zu bedenken war, daß die Zinkstaub-Destillation vielleicht von Umlagerungen begleitet sein könnte, haben wir uns auch mit dem Abbau der Anhydro-methinbase beschäftigt, um die Ergebnisse zu bestätigen. Oxydiert man das Lycorin-anhydro-methin mit Kaliumpermanganat in der Kälte, so erhält man ein Säure-Gemisch, das durch Umkrystallisieren aus Methanol in zwei Säuren trennbar ist. Die schwerer lösliche Säure (Schmp.  $252^{\circ}$  unter Aufschäumen) hat die Zusammensetzung  $C_{17}H_{11}O_6N$ , während die leichter lösliche (Schmp.  $288^{\circ}$  unt. Zers.) der Formel  $C_{16}H_{11}O_5N$  entspricht. Die erstere Säure wandelt sich unter Verlust von 1 C- und 1 O-Atom in die zweite um, wenn man sie in alkalischer Lösung mit Wasserstoff-superoxyd oxydiert. Diese Reaktion weist darauf hin, daß die Säure  $C_{17}H_{11}O_6N$  eine  $\alpha$ -Keto-carbonsäure ist. Die zweite Säure geht beim Erhitzen über ihren Schmp. unter Kohlendioxyd-Abspaltung in eine neutrale, bei  $238^{\circ}$  schmelzende Verbindung  $C_{15}H_{11}O_3N$  über.

Aus den Tatsachen, daß die Substanz die Gaebelsche Reaktion auf Methylendioxygruppen gibt, ihr Stickstoff-Atom nicht mehr basisch ist und bei der Oxydation des Lycorins Hydrastsäure<sup>3)</sup> erhalten wird, nehmen wir für die Verbindung  $C_{15}H_{11}O_3N$  die Konstitution III eines 6.7-Methylendioxy-*N*-methyl-phenanthridons an, welche auch durch die Synthese bestätigt wurde. Die Synthese erfolgte im Sinne des Schemas I.—III.:



Erhitzt man 6-Brom-piperonyliden-2'-brom-anilid<sup>4)</sup> mit Naturkupfer C auf  $180-200^{\circ}$ , so geht es, allerdings mit sehr schlechter Ausbeute, unter Phenanthridin-Ringschluß in das 6.7-Methylendioxy-phenanthridin (II) über. Letzteres bildet feine, gruppierte Nadeln oder rechteckige Tafeln vom Schmp.  $181^{\circ}$  und liefert ein Jodmethylat vom Schmp.  $255^{\circ}$

<sup>3)</sup> Wir konnten auch durch Kaliumpermanganat-Oxydation des Alkaloides Gorters Angabe (Bull. Jardin. Bot. Buitenzorg [3] 1, 352 [1919], 2, 331 [1920]) bestätigen.

<sup>4)</sup> Diese Schiffsche Base ist leicht erhältlich, wenn man äquivalente Mengen von *o*-Brom-anilin und 6-Brom-piperonal einige Zeit gelinde erwärmt.

unter Schäumen, das sich leicht mit Kaliumferricyanid in alkalischer Lösung zum entsprechenden Phenanthridon (III) oxydieren läßt.

Das 6.7-Methylenedioxy-*N*-methyl-phenanthridon sublimiert im Hochvakuum bei etwa 180° und bildet Nadeln vom Schmp. 238°. Sein Misch-Schmp. mit einem Präparat aus Lycorin lag ebenfalls bei 238°, womit die Identität der beiden Stoffe festgestellt ist.

Die oben erwähnte Säure  $C_{16}H_{11}O_5N$  stellt also eine 6.7-Methylenedioxy-*N*-methyl-phenanthridon-carbonsäure dar, in welcher die Carboxyl-Stellung noch offen bleibt.

Nach diesen Versuchen ist es sicher, daß das Grundskelett des Lycorins einem 6.7-Methylenedioxy-hydro-phenanthridin angehört, dessen Methylenedioxygruppe an dem Benzol-Kern A haftet, während der Hydro-benzol-Kern B mit einem vierten (stickstoff-haltigen) Ring kondensiert ist. Über die Stellung der Seitenkette im B-Ring, sowie über die Konstitution des vierten, stickstoff-haltigen Rings möchten wir in einer späteren Mitteilung berichten.

### Beschreibung der Versuche.

#### Zinkstaub-Destillation des Lycorins.

2.0 g Lycorin wurden mit 20 g Zinkstaub innig gemischt und in einem Verbrennungsrohr im Wasserstoff-Strom destilliert. Das ölige Destillat wurde in Äther aufgenommen und mit 5-proz. Salzsäure geschüttelt. Die salzsaure Lösung wurde alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Der Äther-Rückstand wurde in möglichst wenig verd. Salzsäure gelöst, mit überschüssiger gesättigter Sublimat-Lösung versetzt und der nach einiger Zeit entstandene Niederschlag abgesaugt. Dieses Quecksilberdoppelsalz wurde durch Umkrystallisieren aus verd. Salzsäure in zwei Teile getrennt. Aus dem leichter löslichen Teil wurde in üblicher Weise die Base frei gemacht und in Äther aufgenommen. Der Äther-Rückstand erstarrte bald; er wurde nach einmaligem Umlösen aus Petroläther im Hochvakuum destilliert. Der Hauptteil ging dabei unter 0.01 mm Druck bei etwa 120° Bad-Temperatur über und schmolz bei 104.5°. Die Mischprobe mit synthetischem Phenanthridin<sup>5)</sup> (Schmp. 106°) zeigte keine Schmp.-Depression.

3.210 mg Sbst.: 10.260 mg CO<sub>2</sub>, 1.527 mg H<sub>2</sub>O.

$C_{18}H_9N$  (179.08). Ber. C 87.11, H 5.07. Gef. C 87.17, H 5.32.

Das schwerer lösliche Salz schmolz bei 217°, bei 200° etwas sinternd. Wegen Materialmangels konnten wir es nicht näher charakterisieren.

#### Oxydativer Abbau des Lycorin-anhydro-methins.

Bereitung der Methinbase<sup>6)</sup>: 3 g Lycorin wurden mit 5 ccm Jodmethyl und 20 ccm Methanol am Rückfluß-Kühler 2 Stdn. gekocht. Das rohe Jodmethylat wurde in heißem Wasser gelöst und das Filtrat mit Silberoxyd geschüttelt. Die klar filtrierte Lösung wurde unter vermindertem Druck eingedampft, der Rückstand  $\frac{1}{2}$  Stde. im Vakuum auf 100° erhitzt und dann mit Äther digeriert. Der Äther-Auszug (2.1 g) erstarrte bald und

<sup>5)</sup> Graebe u. Wander, A. **276**, 245 [1893]; Moore u. Huntress, Journ. Amer. chem. Soc. **1927**, 1324.

<sup>6)</sup> Kondo u. Tomimura, Journ. pharmac. Soc. Japan **48**, 36 [1928]; C. **1928**, II 157.

schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther bei 98.5°. Farblose Würfel oder Rhomben.  $[\alpha]_D^{15} = 0^\circ$ .

4.211 mg Sbst.: 11.948 mg CO<sub>2</sub>, 2.221 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N (265.12). Ber. C 76.95, H 5.70. Gef. C 77.38, H 5.90.

Pikrat: Orangefelbe Prismen aus Aceton. Schmp. 141—142° unt. Zers.

Oxydation der Methinbase: 1 g Base wurde in 20 ccm Benzol gelöst und bei Zimmer-Temperatur unter starkem Umrühren mit 400 ccm wäßriger 1-proz. Kaliumpermanganat-Lösung tropfenweise versetzt. Nach weiterem 1-stdg. Rühren wurde die bleibende Färbung mit Formaldehyd weggenommen und der Braunstein abfiltriert. Das Filtrat wurde eingeeengt, noch einmal filtriert und mit Salzsäure angesäuert. Der ausgeschiedene Niederschlag wurde am nächsten Tag abgesaugt und getrocknet. Ausbeute: 0.7 g. Aus dem Filtrat wurde durch Extraktion mit Äther noch eine kleine Menge (0.1 g) Säure (hauptsächlich der leichter löslichen) erhalten.

Das Säure-Gemisch wurde durch Umkrystallisieren aus Methanol in zwei Teile getrennt. Der schwerer lösliche Teil bildete, aus Alkohol umkrystallisiert, gelbe, sternförmig gruppierte Nadeln (krystallwasser-haltig), die bei 252° unter Aufschäumen schmolzen.

3.289 mg Sbst.: 7.240 mg CO<sub>2</sub>, 1.223 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>O<sub>6</sub>N + H<sub>2</sub>O (343.11). Ber. C 59.44, H 3.82. Gef. C 60.03, H 4.16.

Der Methylester wurde durch Einwirkung von ätherischer Diazomethan-Lösung auf die freie Säure dargestellt. Gelbe Nadeln oder kurze Prismen aus Alkohol. Schmp. 208°.

5.727 mg Sbst.: 13.414 mg CO<sub>2</sub>, 2.068 mg H<sub>2</sub>O. — 4.010 mg Sbst.: 9.380 mg CO<sub>2</sub>, 1.345 mg H<sub>2</sub>O. — 4.470 mg Sbst.: 0.176 ccm N (24°, 757 mm). — 4.500 mg Sbst.: 3.18 mg AgJ.

C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>O<sub>6</sub>N (339.11). Ber. C 63.70, H 3.86, N 4.13, OCH<sub>3</sub> 9.15.

Gef. „ 63.88, 63.80, „ 4.04, 3.75, „ 4.51, „ 9.35.

Bei der Aufarbeitung der Mutterlauge von dieser Säure wurde eine andere Säure vom Schmp. 288° unt. Zers. erhalten. Sie krystallisiert aus Methanol in farblosen Nadeln und liefert einen aus Methanol ebenfalls in Nadeln krystallisierenden Methylester vom Schmp. 195°.

4.660 mg Säure: 11.000 mg CO<sub>2</sub>, 1.692 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>O<sub>6</sub>N (297.09). Ber. C 64.63, H 3.73. Gef. C 64.38, H 4.06.

3.229 mg Ester: 7.775 mg CO<sub>2</sub>, 1.318 mg H<sub>2</sub>O. — 3.694 mg Sbst.: 0.155 ccm N (24°, 760 mm). — 3.016 mg Sbst.: 2.28 mg AgJ. — 5.448 mg Sbst.: 3.825 mg AgJ (nach Trennung vom Methoxyl, Herzig-Meyer).

C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>O<sub>6</sub>N (311.11). Ber. C 65.72, H 4.21, N 4.50, OCH<sub>3</sub> 9.97, CH<sub>3</sub> 4.83.

Gef. „ 65.67, „ 4.57, „ 4.82, „ 9.99, „ 4.49.

Diese Säure reagiert weder mit Hydroxylamin, noch mit *p*-Nitrophenylhydrazin. Auch Versuche, sie in eine Amino-säure überzuführen, waren erfolglos; ebensowenig nahm sie katalytisch aktivierten Wasserstoff auf, doch zeigte sie die Gaebelsche Reaktion.

Unseren Ergebnissen nach befanden sich die Säuren C<sub>17</sub> und C<sub>16</sub> im Verhältnis von etwa 3:1 im Oxydationsprodukt.

#### Oxydation der Säure C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>O<sub>6</sub>N.

0.1 g Säure wurde in etwas überschüssiger Natronlauge gelöst, mit 5 ccm 3-proz. Wasserstoffsuperoxyd versetzt und über Nacht stehen

gelassen. Die beim Ansäuern mit Salzsäure ausgeschiedene, schneeweiße Masse schmolz nach einmaligem Umlösen aus Methanol bei 288° unt. Zers. Die Mischprobe mit der Säure C<sub>16</sub> gab keine Schmp.-Depression; auch der Schmp., sowie der Misch-Schmp. der Methylester lagen übereinstimmend bei 195°.

#### Decarboxylierung von C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>N.

Zur Decarboxylierung wurde die Säure in einem Destillierkölbchen auf ihren Schmp. erhitzt. Nachdem die Entwicklung des Kohlendioxydes beendet war, wurde das Reaktionsprodukt im Hochvakuum destilliert, aus Methyläthylketon umgelöst und nochmals sublimiert. Es ging dann unter 0.01 mm Druck bei etwa 180° Bad-Temperatur über. Schmp. 238°.

3.665 mg Sbst.: 9.530 mg CO<sub>2</sub>, 1.370 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N (253.09). Ber. C 71.12, H 4.38. Gef. C 70.92, H 4.17.

#### Synthese des 6.7-Methylendioxy-*N*-methyl-phenanthridons.

6.7-Methylendioxy-phenanthridin (II): Die aus 12.7 g *o*-Bromanilin und 16.9 g 6-Brom-piperonal dargestellte Schiffsche Base (I) (Schmp. 121—122°, glänzende Nadeln aus Methanol) wurde mit 30 g Naturkupfer C im Kohlendioxyd-Strom 5 Stdn. auf 180—200° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Chloroform erschöpfend extrahiert und der Chloroform-Extrakt mit 10-proz. Salzsäure versetzt. Die Salzsäure-Lösung wurde einmal mit Äther gewaschen, alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung hinterließ eine ölige Masse, die der fraktionierten Destillation unterworfen wurde. Der unter 0.02 mm Druck bei 120—250° Bad-Temperatur übergehende Teil (0.6 g) wurde noch einmal fraktioniert. Die Fraktion von 160—170° Bad-Temperatur unter 0.02 mm Druck erstarrte sofort beim Anreiben mit einigen Tropfen Äther. Ausbeute: 0.2 g. Das 6.7-Methylendioxy-phenanthridin bildet, aus Äther umkrystallisiert, feine, glänzende Nadelbüschel oder rechteckige, durchsichtige Tafeln (langsam verdunstet), die bei 181° schmelzen.

Jodmethylat: 0.1 g der Base wurde in Methanol gelöst, mit überschüssigem Jodmethyl versetzt und auf dem Wasserbade unter Rückfluß erwärmt. Nach einiger Zeit schied sich das in Methanol ziemlich schwer lösliche Jodmethylat in gelben Krystallen ab, die nach dem Erkalten abfiltriert wurden. Ausbeute: 0.1 g. Gelbe, gruppierte Nadeln aus Wasser, die sich beim Erhitzen oberhalb 246° zunehmend dunkler färbten und sich bei 255° unter Schäumen zersetzten.

3.218 mg Sbst.: 5.810 mg CO<sub>2</sub>, 1.133 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>NJ (365.03). Ber. C 49.31, H 3.29. Gef. C 49.24, H 3.94.

6.7-Methylendioxy-*N*-methyl-phenanthridon (III): 0.1 g Jodmethylat wurde in heißem Wasser gelöst, mit Natronlauge alkalisch gemacht und die suspendierte Pseudo-ammoniumbase mit etwas überschüssiger konz. Ferricyankalium-Lösung oxydiert. Nach  $\frac{1}{2}$ -stdg. Erwärmen auf dem Wasserbade wurde kalt filtriert, getrocknet und bei 180° Bad-Temperatur und 0.01 mm Druck sublimiert. Das sublimierte 6.7-Methylendioxy-*N*-methyl-phenanthridon schmolz bei 238°, und die Mischprobe mit der Verbindung C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N vom gleichen Schmp. aus Lycorin gab keine Schmp.-Depression.

4.231 mg Sbst.: 11.020 mg CO<sub>2</sub>, 1.825 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N (253.09). Ber. C 71.12, H 4.38. Gef. C 71.04, H 4.83.