

Hydrochlorid des Benzochinon-triphenyl-phosphins (II).

0.6 g von III wurde mit 20 ccm 2-n. Salzsäure übergossen und 5 Min. gekocht. Hierauf fügte man unter weiterem Erwärmen so viel Methanol hinzu, bis ein (fast) homogenes System entstand. Man filtrierte von geringen ungelösten Anteilen ab und ließ das Filtrat bei 15—20° stehen; nach 12 Stdn. hatten sich schwach gelbe Krystalle des Hydrochlorids II abgeschieden in einer Ausbeute von 70% d. Th. Die Substanz zeigt keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern zersetzt sich unscharf bei 290—300° unter Schwarzfärbung, sie ist löslich in Methanol, aber praktisch unlöslich in Benzol.

Zur Analyse wurde II mit verd. Salzsäure gewaschen und im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet.

8.310 mg Sbst.: 2.855 mg AgCl. — 16.150 mg Sbst.: 81.780 mg Ammon. phosph. Molybdat.

$C_{24}H_{20}O_2PCl$. Ber. Cl 8.72, P 7.63. Gef. Cl 8.49, P 7.36.

Jodäthylat des Benzochinon-triphenylphosphins (IIb).

Benzochinon-triphenylphosphin wurde in der nötigen Menge Äthylalkohol in der Wärme gelöst und ein Überschuß von Jodäthyl hinzugefügt. Nach 24-stdg. Stehen bei Raumtemperatur wurde der Alkohol und das überschüssige Jodäthyl im Vakuum verjagt und der Rückstand mit Petroläther 80/100° verrieben. Die feste Phase wurde isoliert, in Chloroform bei Raumtemperatur aufgenommen und mit Äther bis zur Trübung versetzt. Es schieden sich allmählich schwach gelbe Krystalle von IIb ab. Schmp. bei etwa 235° unt. Zers. Leicht löslich in Chloroform. Schwer löslich in Äther.

15.231 mg Sbst.: 6.900 mg AgJ.

$C_{28}H_{24}O_2PJ$. Ber. J 24.12, gef. 24.49.

198. Ernst Späth und Luigi Mamoli: Eine neue Synthese des *d,l*-Anabasins (VII. Mitteil. über Tabak-Alkaloide).

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

(Eingegangen am 6. April 1936.)

Die Formel I eines 2-(3'-Pyridyl)-piperidins, welche übrigens auch für das Nicotin zeitweise in Betracht gezogen worden ist, schrieb A. Pictet¹⁾ einem von ihm aus Roh-nicotin isolierten Nebenalkaloid des Tabaks, dem Nicotimin, zu. Der gleichen Konstitutionsformel entsprach ein vor einigen Jahren von M. Ehrenstein²⁾ gleichfalls aus Tabaklauge isoliertes linksdrehendes Alkaloid. Dieser Autor hat durch Versuche belegt, daß das Pictet'sche Nicotimin mit seiner Base nicht identisch sein kann, und daß daher dem Nicotimin keinesfalls die Konstitution I zukommt. Schon vor Ehrenstein hatten Orechhoff und Menschikoff³⁾ in einer interessanten Arbeit aus *Anabasis aphylla* L. eine Base isoliert, die sie Anabasin nannten und der sie auf Grund eindeutiger Abbaureaktionen die Formel I zuweisen

1) A. Pictet u. A. Rotschy, B. **34**, 696 [1901].

2) M. Ehrenstein, Arch. Pharmaz. **269**, 625 [1931].

3) A. Orechhoff u. G. Menschikoff, B. **64**, 266 [1931].

konnten. Die Angaben von Ehrenstein stimmen mit denen von Orechhoff und Menschikoff im wesentlichen überein, nur hinsichtlich des Drehungsvermögens ist der von Ehrenstein ermittelte Wert zu klein, was auf teilweise Racemisierung hindeutet. Es wird sich daher als zweckmäßig erweisen, den Namen Anabasin auch für die in der Tabaklauge befindliche Base zu verwenden. Gelegentlich unserer Arbeiten über Tabak-Alkaloide haben wir das *l*-Anabasin in optisch reiner Form aus der Tabaklauge isolieren können, worüber wir gelegentlich berichten werden. Aus Anlaß dieser Arbeiten haben wir auch versucht, eine Synthese des *d, l*-Anabasis durchzuführen, worüber wir im folgenden berichten.

Bald nach der Entdeckung des *l*-Anabasis durch A. Orechhoff⁴⁾ beschrieb C. R. Smith⁵⁾ eine Synthese des *d, l*-2-(3'-Pyridyl)-piperidins, welches wegen der Ähnlichkeit mit dem Nicotin und wegen der insektiziden Wirkung Neonicotin nannte. Ein direkter Vergleich dieses synthetischen Produktes mit racemisiertem Anabasin wurde nicht durchgeführt, so daß völlige Sicherheit für die wahrscheinliche Identität nicht vorliegt.

Mit der Synthese des *d, l*-Anabasis haben sich kürzlich Menschikoff und Grigorowitch⁶⁾ beschäftigt. Es gelang ihnen weder durch partielle Hydrierung des 2.3'-Dipyridyls noch durch partielle Dehydrierung des 2.3'-Dipiperidyls die Darstellung des *racem.* Anabasis.

Im Anschluß an unsere⁷⁾ Synthese des Nicotins haben wir letzthin das Myosmin (II), eine Base des Tabakrauches, synthetisch erhalten⁸⁾. Die Oxydation von *l*-Nicotin ergab uns⁹⁾ unter gewissen Bedingungen optisch reines *l*-Nor-nicotin, das damit synthetisch zugänglich wurde. Es ist uns nunmehr gelungen, unter Verwertung der beim Myosmin gemachten Erfahrungen auch das *d, l*-Anabasin künstlich zu erhalten, womit die Synthese aller bisher in ihrer Konstitution aufgeklärten Tabakbasen durchgeführt erscheint. Die Bildung des *l*-Anabasis durch Spaltung des *d, l*-Anabasis ist uns bisher nicht geglückt.

Zur Synthese des *d, l*-Anabasis wählten wir im wesentlichen den gleichen Weg wie beim Myosmin⁸⁾. Wir gingen hierbei vom N-Benzoyl-piperidon (III)¹⁰⁾ aus, das wir als eine bei 110—112° schmelzende Verbindung durch Erhitzen von Piperidon (Cyclopentanon-iso-oxim) mit Benzoesäureanhydrid erhielten. Diese Benzoylverbindung gab bei der Kondensation mit Nicotinsäure-äthylester unter den von uns⁷⁾ und in ähnlichen Fällen schon von Ruzicka¹¹⁾ erprobten Bedingungen ein Rohprodukt, das wahrscheinlich eine Ketoverbindung von der Formel IV enthält, welche durch Erhitzen mit konz. HCl im Bombenrohr unter Verseifung, Decarboxylierung und Ringschluß eine dem Myosmin nahestehende Base V, welche wir mit dem Namen Anabasein bezeichnen, lieferte. Das Anabasein, dessen charakteristisches Dipikrat bei 174° schmolz, ließ sich mit Wasserstoff bei

4) A. Orechhoff, Compt. rend. Acad. Sciences 189, 945 [1929].

5) C. R. Smith, Journ. Amer. chem. Soc. 53, 277 [1931].

6) G. Menschikoff u. A. Grigorowitch, B. 69, 496 [1936].

7) E. Späth u. H. Bretschneider, B. 61, 327 [1928].

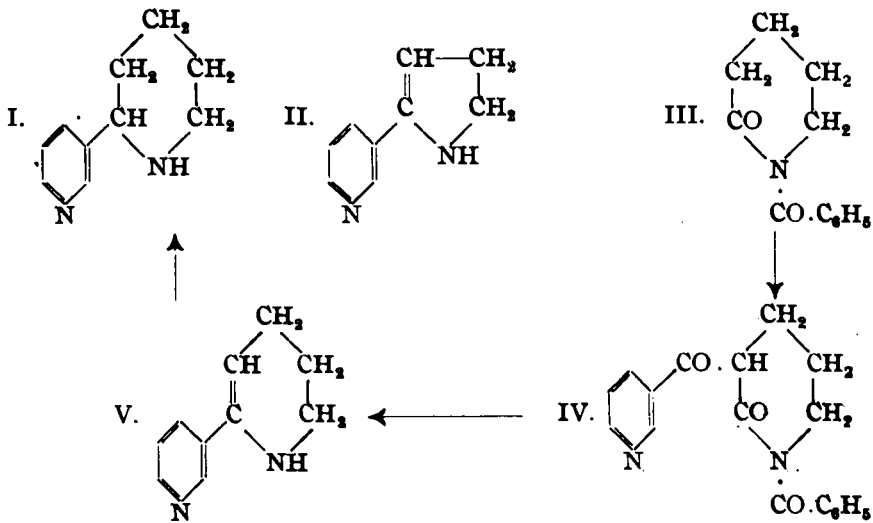
8) E. Späth u. L. Mamoli, B. 69, 757 [1936].

9) E. Späth, L. Marion u. E. Zajic, B. 69, 251 [1936].

10) C. Schotten, B. 21, 2239 [1888].

11) L. Ruzicka, Helv. chim. Acta 4, 486 [1921].

Anwesenheit von Pd-Tierkohle glatt hydrieren und ging dabei in *d, l*-Anabasin über. Zur Identifizierung wurde *l*-Anabasin nach dem verlässlichen Verfahren von Orechhoff und Norkina¹²⁾ racemisiert und aus dem Racemat mehrere Salze dargestellt. Das Dipikrat schmolz bei 214°, wie schon Smith fand, und wie auch Orechhoff angab. Für das 2.4.6-Trinitro-*m*-kresolat bestimmten wir den Schmp. 140—142°. Das gelbe Dipikrolonat zeigte den Schmp. 258—259°, während Orechhoff und Norkina ein ziegelrotes Dipikrolonat vom Schmp. 237—239° beschrieben haben. Unser synthetisches *d, l*-Anabasin lieferte Salze von den gleichen Schmelzpunkten. Da auch die Mischschmelzpunkte keine Depression zeigten, ist sichergestellt, daß die synthetische Base *d, l*-Anabasin vorstellt.



Beschreibung der Versuche.

Synthese von *d, l*-Anabasin.

7.88 g Piperidon¹³⁾ wurden mit 18 g Benzoesäure-anhydrid 3 Stdn. auf 180° (Metallbad) erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde bei 1 mm destilliert: nach einem Vorlauf von Benzoesäure ging das *N*-Benzoyl-piperidon¹⁰⁾ bei 120—150° (Luftbad) über und zeigte nach dem Umkrystallisieren aus Äther-Petroläther den Schmp. 110—112°; Ausbeute 9.0 g.

1.97 g Na wurden in absol. Äthylalkohol gelöst, eingedampft und das erhaltene Alkoholat im Vakuum bei 100° getrocknet. Dann wurden 9.57 g Nicotinsäure-äthylester, 12.86 g *N*-Benzoyl-piperidon und 25 cm absol. Benzol zugefügt und das Gemisch 24 Stdn. auf 110—115° (Metallbad-Temperatur) unter Rückfluß erhitzt. Das Benzol wurde im Vakuum abgedampft, der Rückstand mit 180 cm HCl (*d*: 1.19) gut durchgemischt und auf mehrere Bombenrohre verteilt. Diese wurden 7 Stdn. auf 130° erhitzt, der Inhalt mit etwas Wasser herausgespült, mit Soda neutralisiert, stark

¹²⁾ A. Orechhoff u. S. Norkina, B. **65**, 1126 [1932].

¹³⁾ O. Wallach, A. **312**, 171 [1900].

ätzalkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Der Äther-Rückstand wurde bei 1 mm destilliert. Bei 105—120° (Luftbad) gingen 5.29 g Roh-anabasein über, welches in Alkohol gelöst und mit einer alkohol. Lösung von 23 g Pikrinsäure gefällt wurde. Das Anabasein-dipikrat schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Äthanol bei 174° im Vak.-Röhrchen unter Bläschenbildung. Ausbeute 11.4 g Dipikrat. 8 g Anabasein-dipikrat wurden mit 100 ccm 5-proz. HCl zum Sieden erhitzt und nach dem Abkühlen ausgeäthert, bis die Pikrinsäure entfernt war. Die wäßrige Lösung wurde mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht, mit NaCl und viel KOH versetzt und mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde mit NaCl getrocknet und bei 1 mm destilliert. Das freie Anabasein ging bei 110—120° (Luftbad) als farbloses, leicht dunkler werdendes Öl über. 1.9 g.

4.356 mg Sbst.: 11.950 mg CO₂, 2.875 mg H₂O.

C₁₀H₁₃N₂. Ber. C 74.95, H 7.55. Gef. C 74.82, H 7.38.

0.95 g Anabasein wurden in 20 ccm 50-proz. Essigsäure mit 0.38 g 25-proz. Pd-Tierkohle katalytisch hydriert. Aufgenommen wurden glatt 157 ccm Wasserstoff (742 mm, 21°) statt ber. 146 ccm. Dann wurde filtriert, nachgewaschen, mit Natriumcarbonat und KOH stark alkalisch gemacht, mit NaCl gesättigt und mit Äther extrahiert. Das erhaltene *d, l-Anabasin* ging bei 1 mm und 105—120° (Luftbad) über (0.822 g). Zur Reinigung wurde in wäßriger Lösung das Dipikrat dargestellt, welches nach dem Umkrystallisieren aus Wasser oder Alkohol auf den konstanten Schmelzpunkt 214° (im Vak.-Röhrchen) gebracht werden konnte. Die Mischprobe mit dem unten beschriebenen Dipikrat des racemisierten (natürlichen) Anabasins ergab keine Depression. 2.2 g synthet. *d, l-Anabasin-dipikrat* wurden wie beim Anabasein-dipikrat angegeben, auf freie Base verarbeitet (0.47 g). Sie ging bei 110—120° (Luftbad) im Hochvakuum über und gab folgende Analysenzahlen:

5.840 mg Sbst.: 15.765 mg CO₂, 4.535 mg H₂O.

C₁₀H₁₄N₂. Ber. C 74.01, H 8.70. Gef. C 73.61, H 8.68.

Zur Charakterisierung der Base und zur Vornahme von Mischproben wurden 2 weitere Salze gewonnen: 2.4.6-Trinitro-*m*-kresolat, dargestellt in wäßriger Lösung, Schmp. nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 140—142°, keine Depression mit dem Trinitro-*m*-kresolat des racemisierten Anabasins. Das Dipikrolonat wurde aus 58 mg synthet. Base, die in wenig Äthylalkohol gelöst war, und einer alkohol. Lösung von 210 mg Pikrolonsäure gewonnen. Es schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren ans Alkohol bei 258—259° im Vak.-Röhrchen unt. Zers. Keine Depression mit dem Dipikrolonat des racemisierten Anabasins.

Racemisierung des *l-Anabasins*.

1.365 g *l-Anabasin* wurden ähnlich der Vorschrift von Orehoff und Norkina¹¹⁾ mit einem kleinen Überschuß verd. Schwefelsäure versetzt, auf 18 ccm mit Wasser aufgefüllt und in einer evakuierten Bombe 143 Std. auf 200° erhitzt. Ausbeute an racemisiertem Anabasin ($[\alpha]_D^{18} = -1.58^{\circ}$): 1.10 g.

Das Dipikrat, Di-trinitro-*m*-kresolat und das Dipikrolonat zeigten die oben angeführten Eigenschaften der entsprechenden Salze des synthet. *d, l-Anabasins*.