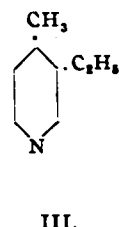
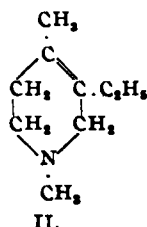
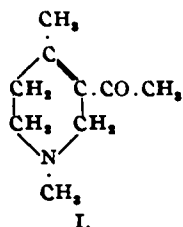


234. Vlado Prelog und Alfred Komzak: Synthetische Versuche in der Reihe der China-Alkaloide, III. Mitteil.: Über eine neue Synthese von β -Kollidin.

[Aus d. Institut f. Organ. Chemie d. Techn. Fakultät, Universität Zagreb, Kroatien.]
(Eingegangen am 25. August 1941.)

Seitdem W. Koenigs das β -Kollidin als geeignetes Ausgangsmaterial für die Synthese der Dihydro-Chinaalkaloide erkannte¹⁾, wurde auch die synthetische Darstellung dieser Base auf mehreren Wegen durchgeführt. Die erste beschriebene Darstellung von β -Kollidin führten Ruzicka und Fornasir²⁾ aus γ -Methyl- β -äthyl-glutaconimid über α,α' -Dichlor- β -kollidin aus. Weitere Synthesen stammen von Rabe und Jantzen³⁾ (aus γ -Methylnicotinsäure) und von E. Koenigs und Hoffmann⁴⁾ (aus β -Äthyl-pyridin). Am leichtesten ist β -Kollidin durch Überleiten von Crotonaldehyd und Ammoniak über Aluminiumoxyd bei 330° nach Tschitschibabin und Oparina⁵⁾ zugänglich.

Bei unseren unveröffentlichten Versuchen zur Synthese der Loiponhälfte der Chinaalkaloid-Molekel geriet uns das 1.4-Dimethyl-3-acetyl-1.2.5.6-tetrahydro-pyridin (I), welches nach Mannich und Ball⁶⁾ aus Aceton, Formalin und Methylamin leicht zugänglich ist, in die Hände. In zwei Reaktionsstufen ließ sich dieses in reines β -Kollidin überführen. Durch Reduktion des Carbonyl-Sauerstoffs nach Wolff-Kishner erhielten wir 1.4-Dimethyl-3-äthyl-1.2.5.6-tetrahydro-pyridin (II) und daraus durch Selen-Dehydrierung β -Kollidin (III).



Obwohl unsere Darstellung der Synthese nach Tschitschibabin und Oparina, an Wohlfeilheit des Ausgangsmaterials nachsteht, erlaubt sie doch in kurzer Zeit und ohne mühsame fraktionierte Trennungen reines β -Kollidin zu gewinnen.

Beschreibung der Versuche.

1.4-Dimethyl-3-acetyl-1.2.5.6-tetrahydro-pyridin (I).

47 g eines nach Mannich und Ball dargestellten Gemisches der beiden stereoisomeren 1.4-Dimethyl-4-oxy-3-acetyl-piperidine wurden 4 Stdn. mit der 15-fachen Menge verd. Salzsäure (1:1) unter Rückfluß gekocht. Die überschüss. Salzsäure wurde dann im Vak. abdestilliert, der Rückstand in warmem Wasser aufgenommen, mit Natronlauge alkalisch gemacht und erschöpfend mit Äther ausgezogen. Die äther. Lösung der Base wurde mit

¹⁾ A. 847, 188 [1906]. Tatsächlich geht auch die einzige durchgeführte Total-synthese eines China-Alkaloids vom β -Kollidin aus: Rabe, Huntenburg, Schultze u. Volger, B. 64, 2487 [1931]. ⁵⁾ Helv. chim. Acta 2, 341 [1919].

²⁾ B. 54, 925 [1921]; s. auch Rabe u. Kindler, B. 51, 1361 [1918].

³⁾ B. 58, 194 [1925]. ⁴⁾ B. 60, 1877 [1927]. ⁶⁾ Arch. Pharmaz. 264, 65 [1926].

Kaliumcarbonat getrocknet und destilliert. Ausb. 28.9 g (70% d. Th.) der flüssigen Base, Sdp.₂₀ 120—125°.

Das Pikrat bildete aus Benzol-Petroläther gelbe Prismenbüschel vom Schmp. 135°.

24.223 mg Sbst.: 41.6 mg CO₂, 9.4 mg H₂O.

C₁₈H₁₈O₆N₄ (382.17). Ber. C 47.10, H 4.74. Gef. C 46.84, H 4.34.

Das 2.4-Dinitro-phenylhydrazon bildete, aus Alkohol umgelöst, rote, spindelförmige Nadeln mit paralleler Auslöschung, Schmp. 144°.

5.443 mg Sbst.: 0.990 ccm N₂ (21°, 752 mm).

C₁₆H₁₂O₄N₆ (333.19). Ber. N 21.02. Gef. N 20.90.

1.4-Dimethyl-3-äthyl-1.2.5.6-tetrahydro-pyridin (II).

28.9 g der ungesättigten Ketonbase wurden mit 20.0 g Hydrazinhydrat und einer Lösung von 5 g Natrium in 100 ccm absol. Methylalkohol vermischt und im Autoklaven 8 Stdn. auf 160—180° erhitzt. Dann wurde mit 50-proz. Schwefelsäure angesäuert, eine Lösung von 100 g Kupfersulfat hinzugefügt und einige Zeit Wasserdampf durchgeleitet, um das überschüssige Hydrazin zu zersetzen. Die Base wurde mit Natronlauge in Freiheit gesetzt und mit Wasserdampf übergetrieben. Aus dem Destillat wurden durch Aussalzen mit Kaliumcarbonat und Ausäthern 8.5 g (31% d. Th.) des öligen Reduktionsproduktes, Sdp.₂₀ 75—85°, gewonnen.

7.808 mg Sbst.: 0.687 ccm N₂ (20°, 750 mm).

C₉H₁₇N (139.14). Ber. N 10.07. Gef. N 10.12.

Zur weiteren Charakterisierung wurde das Pikrolonat, Schmp. 191° aus Alkohol, dargestellt.

2.705 mg Sbst.: 0.412 ccm N₂ (19°, 751 mm).

C₁₉H₂₁O₅N₅ (403.23). Ber. N 17.37. Gef. N 17.59.

β-Kollidin (III).

8.15 g des 1.4-Dimethyl-3-äthyl-1.2.5.6-tetrahydro-pyridins wurden im Bombenrohr mit der 2.5-fachen Menge Selen 15 Stdn. auf 350° erhitzt. Der Inhalt der Röhren wurde mit verd. Salzsäure herausgespült, mit Natronlauge alkalisiert und die Base mit Wasserdampf übergetrieben. Die ersten Anteile wurden mit Salzsäure titriert und mit der ber. Menge Natriumpikrat gefällt, wodurch 8.65 g (42% d. Th.) β-Kollidin-pikrat erhalten wurden. Aus dem Pikrat wurde auf übliche Weise die freie Base dargestellt. Sie bildete eine farblose Flüssigkeit vom charakteristischen Geruch mit Sdp.₂₈ 88—90°.

14.769 mg Sbst.: 1.498 ccm N₂ (24°, 750 mm).

C₉H₁₁N (121.10). Ber. N 11.57. Gef. N 11.50.

Das Pikrat bildete aus Alkohol zentimeterlange, flache, gelbe, verfilzte Nadeln mit paralleler Auslöschung, Schmp. 148—149°.

21.758 mg Sbst.: 38.5 mg CO₂, 7.7 mg H₂O. — 3.792 mg Sbst.: 0.521 ccm N₂ (18°, 750 mm).

C₁₄H₁₄O₇N₄ (350.14). Ber. C 47.98, H 4.03, N 16.00. Gef. C 48.26, H 3.95, N 15.91.

Das Chloroplatinat krystallisierte aus dem mit Salzsäure angesäuerten Alkohol in orangefarbenen Blättchen mit dem Schmp. 220° (Zers.).

3.875 mg Sbst.: 1.149 mg Pt.

C₁₆H₁₆N₂Cl₂Pt (652.18). Ber. Pt 29.94. Gef. Pt 29.65.

Es sei an dieser Stelle Hrn. Prof. I. Reitter, welcher den einen von uns (A. K.) liebenswürdigerweise unterstützte, herzlich gedankt.