

Synthese des Feronialactons: 3.78 g trockenes *Umbelliferon-natrium* wurden in 30 ccm Toluol suspendiert und nach Zugabe von 4.4 g *Geranyl*bromid 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nun wurden 50 ccm Wasser zugefügt und die Lösung filtriert. Nach Trocknen der Toluolphase wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in Benzol über Al_2O_3 chromatographiert. Man erhielt einen öligen Vor- und Nachlauf. Die kristalline Mittelfraktion wurde aus Methanol umkristallisiert und ergab 300 mg *Feronialacton*. Schmp. und Misch-Schmp. 68–69°.

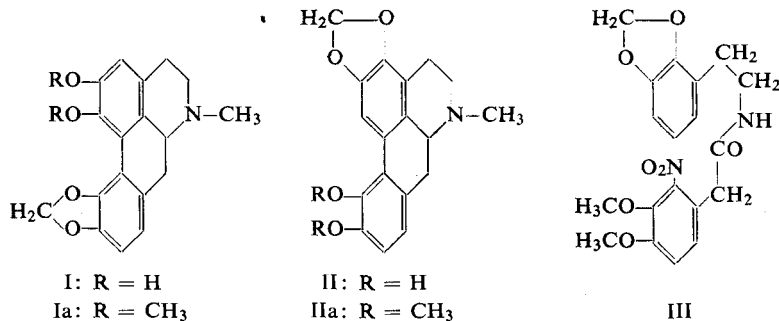
T. R. GOVINDACHARI, K. NAGARAJAN, S. RAJADURAI und
U. RAMADAS RAO

Synthese von 3,4-Dimethoxy-6,7-methylenedioxy-aporphin

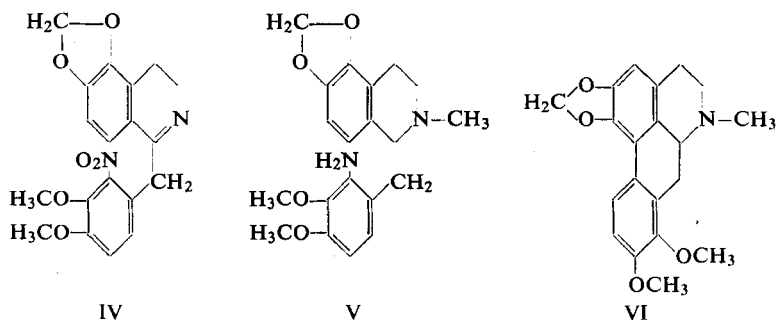
Aus dem Department of Chemistry, Presidency College, Madras, Indien
(Eingegangen am 27. August 1957)

Für Laurepukin-dimethyläther wurde die Struktur eines 3,4-Dimethoxy-6,7-methylenedioxy-aporphins (IIa) ausgeschlossen, und es konnte durch Eliminierung anderer Strukturmöglichkeiten gezeigt werden, daß dem Dimethyläther die Konstitution Ia zukommt.

Für Laurepukin, einem Alkaloid mit zwei phenolischen Hydroxyl- und einer Methylenedioxy-Gruppe, wurde von A. GIRARDET¹⁾ die Struktur I vorgeschlagen, da sein Dimethyläther Ia ein für Aporphine charakteristisches UV-Spektrum aufwies und weiterhin verschieden war von den drei damals bekannten Dimethoxy-methylenedioxy-aporphinen, Bulbocapnin-methyläther, Domesticin-methyläther und Dicentrin.

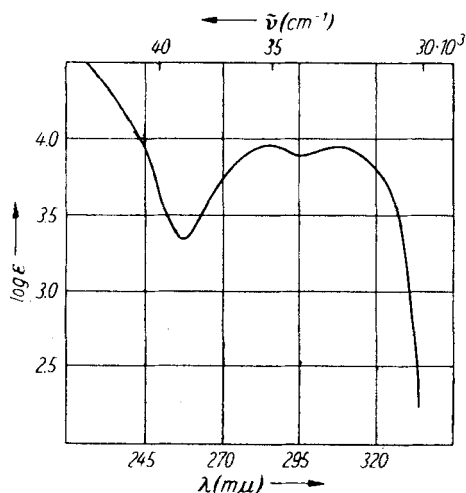


¹⁾ Hélv. chim. Acta 14, 504 [1931].



Die anderen für Laurekupin und dessen Methyläther möglichen Strukturen (II und IIa) schienen weniger wahrscheinlich. Im folgenden berichten wir über die Synthese des 3,4-Dimethoxy-6,7-methylenedioxy-aporphins (IIa).

Der Methylester der 2,3-Methylenedioxy-benzoesäure²⁾ wurde mit LiAlH_4 zum 2,3-Methylenedioxy-benzylalkohol reduziert und dieser über das Chlorid in das 2,3-Methylenedioxy-benzylcyanid übergeführt. Reduktion des Cyanids mit Raney-Nickel führte zum β -[2,3-Methylenedioxy-phenyl]-äthylamin, welches mit 2-Nitro-3,4-dimethoxy-phenyllessigsäure zum Amid III kondensiert wurde. Ringschluß von III zum Dihydroisochinolinderivat IV und Reduktion dessen Jodmethylats ergab das



UV-Spektrum
des 3,4-Dimethoxy-
6,7-methylenedioxy-aporphin-
hydrojodids (IIa)
in 95-proz. Äthanol

1-Aminobenzyl-tetrahydroisochinolin V, aus welchem schließlich durch Pschorr-Reaktion das als Hydrojodid charakterisierte 3,4-Dimethoxy-6,7-methylenedioxy-aporphin (IIa) erhalten wurde. Das Hydrojodid besitzt das für Aporphine charakteristische UV-Spektrum mit zwei Banden bei 285 und 305 $\text{m}\mu$ (Abbild.). Die entsprechenden

²⁾ W. H. PERKIN JR. und V. M. TRIKOJUS, J. chem. Soc. [London] 1926, 2925.

³⁾ M. TOMITA, J. pharmac. Soc. Japan 59, 207 [1939]; M. TOMITA und S. SHIRAI, ebenda 62, 27 [1942]; H. SHIRAI, ebenda 62, 517 [1942]; M. TOMITA und H. SHIRAI, ebenda 63, 233 [1943].

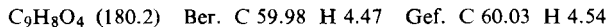
⁴⁾ T. R. GOVINDACHARI, K. NAGARAJAN und C. V. RAMADAS, J. chem. Soc. [London], im Druck.

Maxima des Laurekupin-dimethyläthers liegen jedoch bei 270 und 300 μ ¹⁾. Damit scheidet die Struktur II für Laurekupin aus. Seit den Arbeiten von GIRARDET¹⁾ wurde ein weiteres Dimethoxy-methylendioxy-aporphin, das Crebanin, isoliert und für dieses Alkaloid durch Abbau³⁾ und Synthese⁴⁾ die Konstitution VI ermittelt. Crebanin unterscheidet sich jedoch im Schmp. und UV-Spektrum von dem Dimethyläther des Laurekupins; somit bleibt für das Laurekupin nur noch die Struktur I denkbar.

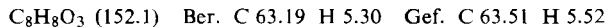
Wir danken der REGIERUNG VON MADRAS für die Bereitstellung einer wissenschaftlichen Assistenstelle (S. R.) und Herrn S. SELVAVINAYAKAM für die Durchführung der Mikroanalysen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

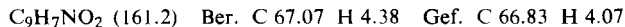
2.3-Methylendioxy-benzoesäure-methylester: 15 g *2.3-Methylendioxy-benzoesäure*²⁾ wurden in 150 ccm Methanol gelöst und bei 0° mit *Diazomethan* (aus 50 g Nitrosomethylharnstoff in 400 ccm Äther) verestert. Ausb. 10 g, Nadeln. Schmp. (aus verd. Methanol) 71–73°.



2.3-Methylendioxy-benzylalkohol: Aus 8 g *2.3-Methylendioxy-benzoesäure-methylester* in 50 ccm wasserfreiem Äther durch Zutropfen unter Rühren zu 4 g LiAlH_4 in 100 ccm Äther. Nach 12 Stdn. wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser zersetzt und mit Äther extrahiert. Durch Abdampfen des Äthers und Destillation des Rückstands i. Vak. wurden 5 g *2.3-Methylendioxy-benzylalkohol* erhalten. Sdp.₁₀ 150°.



2.3-Methylendioxy-benzylcyanid: 5 g *2.3-Methylendioxy-benzylalkohol* wurden mit 10 ccm konz. Salzsäure behandelt und dabei bis zur Sättigung der wäßr. Phase Calciumchlorid zugefügt. Das gebildete Benzylchlorid wurde mit 50 ccm Benzol ausgeschüttelt und der Benzol-extrakt unter Rühren mit einer Lösung von 6.5 g Natriumcyanid, 2 g *Quecksilber(II)-cyanid* und 2 g Kaliumjodid in 20 ccm Wasser 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die sorgfältig mit Wasser gewaschene Benzolphase wurde zur Trockne gedampft und der Rückstand über Raney-Nickel destilliert. Sdp.₁ 115°. Ausb. 2.8 g, Nadeln. Schmp. 75–76° (aus Petrol-äther 40–60°).



β -[*2.3-Methylendioxy-phenyl*]-*äthylamin*: 2.5 g *2.3-Methylendioxy-benzylcyanid* wurden in 15 ccm 10*n* methanol. Ammoniak gelöst und im Autoklaven bei 100–125° und 35–70 at über 10 g Raney-Nickel hydriert. Nach 2 Stdn. war die Wasserstoffaufnahme beendet. Vom Katalysator wurde abfiltriert, das Filtrat zur Trockne gebracht und der Rückstand über eine kleine Kolonne fraktioniert. Ausb. 1.8 g. Sdp.₁ 98–100°.

N-[*2-Nitro-3.4-dimethoxy-phenacetyl*]- β -[*2.3-methylendioxy-phenyl*]-*äthylamin* (III): Eine Lösung von 1.8 g β -[*2.3-Methylendioxy-phenyl*]-*äthylamin* wurde mit *2-Nitro-3.4-dimethoxy-phenacetylchlorid* (aus 2 g Säure⁵⁾ durch Umsetzung mit 12 ccm SOCl_2 in 20 ccm Chloroform versetzt und 1 Stde. bei 0° stehengelassen. Das beim Zugeben von verd. Lauge ausfallende Amid wurde nach 1 Stde. abfiltriert, mit verd. Säure und dann mit Wasser gewaschen. Weiteres Amid konnte aus der Benzolphase des Filtrats gewonnen werden. Man erhielt so 3.5 g

⁵⁾ S. F. MACDONALD, J. chem. Soc. [London] 1948, 376.

rohes *Amid III*. Das reine Amid kristallisiert aus wäbr. Äthanol in farblosen Nadeln vom Schmp. 134–136°.

$C_{19}H_{20}N_2O_7$ (388.4) Ber. C 58.75 H 5.19 Gef. C 59.13 H 5.04

1-[2-Nitro-3.4-dimethoxy-benzyl]-5.6-methylenedioxy-3.4-dihydro-isochinolin (IV): 3.4 g des rohen *Amids III* wurden in 50 ccm Chloroform gelöst, mit 5 g PCl_5 versetzt und durch dreitägiges Aufbewahren bei 30° cyclisiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand mit verd. Säure digeriert und mit Benzol extrahiert. Alkalisieren der klaren sauren Lösung ergab 0.55 g *IV* als graues Pulver. Schmp. (aus Äthanol) 169–170°, braune kubische Kristalle. Aus dem Benzolextrakt wurden erhebliche Mengen Neutralanteile als zähe Masse erhalten, welche nicht zur Kristallisation gebracht werden konnten.

$C_{19}H_{18}N_2O_6$ (370.4) Ber. C 61.60 H 4.90 Gef. C 61.75 H 5.12

Jodmethylat von IV: Aus 0.5 g *IV* und 3 ccm Methyljodid in 10 ccm Chloroform durch Kochen unter Rückfluß. Ausb. 0.5 g. Zers.-P. (aus Äthanol) 188–189°; gelbe, kubische Kristalle.

$C_{20}H_{21}N_2O_6J$ (512.3) Ber. C 46.88 H 4.13 Gef. C 47.21 H 4.61

1-[2-Amino-3.4-dimethoxy-benzyl]-2-methyl-5.6-methylenedioxy-1.2.3.4-tetrahydro-isochinolin (V): 0.5 g des *Jodmethylats von IV* wurden in 30 ccm Methanol über 0.15 g PtO_2 hydriert. Die nach Beendigung der Reduktion filtrierte Lösung wurde zur Trockne gebracht, der Rückstand mit verd. Lauge zerrieben und mit Äther extrahiert. Einleiten von Chlorwasserstoff in den über Kaliumcarbonat getrockneten Ätherextrakt ergab nach Umkristallisieren aus Äthanol/Äther 0.3 g *V* als *Dihydrochlorid*. Farblose kubische Kristalle, Zers.-P. 214 bis 216°. Zur Analyse wurde das Dihydrochlorid durch mehrstündiges Erhitzen i. Vak. auf 130° in das *Monohydrochlorid* übergeführt. Schmp. 191–192° (erst bei 202° wurde die Schmelze vollständig klar).

$C_{20}H_{24}N_2O_4 \cdot HCl$ (392.9) Ber. C 61.13 H 6.41 Gef. C 61.22 H 6.26

3.4-Dimethoxy-6.7-methylenedioxy-aporphin (IIa): 0.3 g des *Hydrochlorids von V* wurden in einer Mischung aus 5 ccm Methanol und 20 ccm 2*n* H_2SO_4 gelöst und bei 0° mit 0.1 g Natriumnitrit in 3 ccm Wasser diazotiert. Nach 30 Min. wurde das Reaktionsgemisch langsam auf 30° gebracht und bis zur Beendigung der Reaktion weiter erwärmt. Nun wurden 2 ccm konz. Salzsäure und 0.5 g Zinkstaub unter Rühren zugefügt, das Gemisch filtriert und aus dem alkalisch gemachten Filtrat die Base mit Äther ausgeschüttelt. Die äther. Lösung wurde 3mal mit 20 ccm 1*n* HCl extrahiert, die vereinigten salzsauren Extrakte mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, mit Essigsäure schwach angesäuert und mit einem Überschuß von Kaliumjodid behandelt. Umkristallisieren des ausfallenden Präzipitats aus Äthanol ergab 30 mg des *Hydrojodids von IIa* als farblose Nadeln, die sich oberhalb von 215° schwarz verfärbten. Zers.-P. 230°.

$C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HJ \cdot H_2O$ (485.3) Ber. C 49.45 H 4.98 Gef. C 49.61 H 4.76