

Asima Chatterjee und Samar Kumar Kundu

## Notiz über eine neue Synthese von Pseudolaudanin und Pseudocodamin

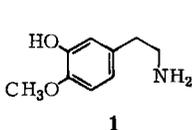
Aus dem Department of Chemistry, University College of Science, Calcutta, Indien

(Eingegangen am 23. September 1965)

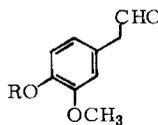
In Fortsetzung unserer Studien<sup>1)</sup> über die Synthese von Isochinolin-Alkaloiden unter „physiologischen Bedingungen“ berichten wir hier über eine neue Synthese der Benzylisochinolin-Alkaloide ( $\pm$ )-Pseudolaudanin (4)<sup>2,3)</sup> und ( $\pm$ )-Pseudocodamin (7)<sup>4)</sup>, das strukturell mit Laudanosin (5) verwandt ist. Die Synthese dieser beiden racemischen Phenolbasen folgt praktisch dem Biosyntheseweg zu den Benzylisochinolin<sup>5,6)</sup>. Eigenschaften, Derivate und Farbreaktionen der synthetischen Produkte stimmten mit denen von *racem.* Pseudolaudanin (4) und Pseudocodamin (7) überein.

Zur Synthese von *racem.* 4 wurde Homoisovanillylamin (1) mit Homoveratrumaldehyd (2) in wäbr.-alkoholischer Lösung bei pH 5 kondensiert (Reaktionszeit 15 Tage). Das erhaltene Öl gab bei der Methylierung mit Ameisensäure/Formaldehyd das gewünschte Endprodukt mit Schmp. 110°.

Für die Darstellung von 7 kondensierte man 1 mit 3-Methoxy-4-acetoxy-phenylacetaldehyd (3) bei pH 4.5 in 15 Tagen, methylierte die entstandene Base mit Diazomethan und anschließend Ameisensäure/Formaldehyd zum blaßgelben *O*-Acetyl-pseudocodamin (6), dessen Entacetylierung mit 5-proz. methanol. Alkalilauge 7 vom Schmp. 130° lieferte, identisch mit dem nach *Deulofeu et al.*<sup>7)</sup> dargestellten Produkt.

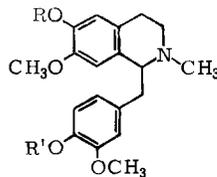


1



2: R = CH<sub>3</sub>

3: R = Ac



4: R = H, R' = CH<sub>3</sub>

5: R = R' = CH<sub>3</sub>

6: R = CH<sub>3</sub>, R' = Ac

7: R = CH<sub>3</sub>, R' = H

Wir danken aufrichtig Herrn Dr. A. Bernhardt, Mülheim, Deutschland, für die Mikroanalysen sowie der *Bengal Chemical and Pharmaceutical Works Ltd.*, Calcutta, und dem *Government of West Bengal* für finanzielle Hilfe.

1) A. Chatterjee und N. Adityachaudhury, J. org. Chemistry **27**, 390 (1962).

2) H. Decker und T. Eichler, Liebigs Ann. Chem. **395**, 377 (1913).

3) E. Späth und H. Epstein, Ber. dtsh. chem. Ges. **59**, 2791 (1926).

4) A. Burger, Dissertat., Univ. Wien 1927; A. Burger in R. H. F. Manske und H. L. Holmes, The Alkaloids, Bd. VI, S. 63, Academic Press, New York 1954.

5) C. Schöpf und H. Boyerle, Liebigs Ann. Chem. **513**, 190 (1934).

6) C. Schöpf und W. Salzer, Liebigs Ann. Chem. **544**, 1 (1940).

7) B. Frydman, R. Bendisch und V. Deulofeu, Tetrahedron [London] **4**, 342 (1958).

## Beschreibung der Versuche

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Analysenproben wurden 24 Stdn. i. Vak. bei 80° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.

*Homoisovanillylamin* (1) wurde durch selektive Demethylierung von *Homoveratrylamin* mit Natrium in flüss. Ammoniak nach Hamlin und F. Fischer<sup>8)</sup> dargestellt.

*Homoveratrumaldehyd* (2): 8.0 g *Homoveratrum säure* in 100 ccm Chloroform setzte man mit 8 g PCl<sub>5</sub> nach Pictet und Finkelstein<sup>9)</sup> zu 7.5 g öligem *Säurechlorid* um, das man destillierte (Sdp.<sub>25</sub> 240°, 7.0 g) und in 40 ccm absol. Toluol nach Rosenmund mit 1 g Pd/BaSO<sub>4</sub> und 0.1 g *Chinolin/Schwefel-Regulator*<sup>9)</sup> unter Wasserstoff bei 140–145° reduzierte, bis die HCl-Entwicklung aufgehört hatte (20 Stdn.). Nach Kühlen und Filtrieren entfernte man das Toluol aus dem Filtrat und destillierte. Ausb. 3.1 g (53%), Sdp.<sub>0.3</sub> 122°.

(±)-*Pseudolaudanin* (4): Die Kondensation von 1 mit 2 erfolgte nach Schöpf et al.<sup>5,6)</sup> und Chatterjee<sup>1)</sup>, jedoch wurde wegen der geringen Löslichkeit des Aldehyds in Wasser eine wäbr.-äthanol. Lösung benutzt.

Man brachte die Lösung von 1.0 g 2 und 1.2 g 1 in 30 ccm 40-proz. wäbr. Äthanol mit Essigsäure auf pH 5, rührte 15 Tage bei 25°, entfernte dann den Alkohol i. Vak., nahm den Rückstand in Wasser auf, machte mit Natriumhydrogencarbonat alkalisch und extrahierte mit Chloroform. Der orangefarbene Extrakt wurde mit 6*n* HCl ausgezogen, der Auszug wieder mit Natriumhydrogencarbonat alkalisch gemacht, mit Chloroform extrahiert und die daraus erhaltene ölige Base (1.20 g) in 10 ccm 90-proz. Ameisensäure und 7 ccm Formalin 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Kühlen, Verdünnen mit Salzsäure und Extrahieren mit Äther machte man die wäbr. Phase mit Natriumhydrogencarbonat alkalisch, extrahierte mit Chloroform und erhielt nach Entfernen des Lösungsmittels eine gelbe Masse, die beim Waschen mit Petroläther (60–80°) ein farbloses Festprodukt lieferte. Aus Chloroform/Petroläther (3 : 1) 0.79 g 4 (41%), Schmp. 110° (Lit.: 110–112°<sup>2)</sup>, 105–107°<sup>3)</sup>).

C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>4</sub> (343.4) Ber. C 69.97 H 7.33 N 4.08 1 *N*-CH<sub>3</sub> 4.37 3 OCH<sub>3</sub> 27.11  
Gef. C 69.84 H 7.51 N 4.13 *N*-CH<sub>3</sub> 4.01 OCH<sub>3</sub> 27.33

Die synthetische Verbindung gibt eine grünblaue Farbe mit Eisen(III)-chlorid, eine rote mit HNO<sub>3</sub> und konz. Schwefelsäure sowie eine blaue mit Folin-Ciocalteus Reagenz.

UV (Äthanol): λ<sub>max</sub> 284 mμ (log ε = 3.78).

*Pikrat*: In äthanol. Lösung mit äthanol. *Pikrinsäure*. Aus Äthanol Plättchen, Schmp. 164° (Lit.<sup>2)</sup>: 163°).

C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>4</sub>]C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub> (572.5) Ber. N 9.79 Gef. N 9.88

*3-Methoxy-4-acetoxy-phenylacetaldehyd* (3): Durch eine gekühlte Lösung von 3.0 g *Eugenolacetat* in 25 ccm Äthylacetat wurde ozonisierter Sauerstoff geleitet, das *Ozonid* dann mit 2.5 g *Magnesium*-Spänen und 60 ccm 50-proz. Essigsäure über Nacht stehengelassen, die Lösung mit 25 ccm Wasser verdünnt und mit Chloroform extrahiert. Nach Waschen mit viermal 100 ccm 2*n* HCl und dreimal 100 ccm Wasser, Trocknen sowie Entfernen des Chloroforms destillierte man den Rückstand (1.9 g), Sdp.<sub>4–5</sub> 132°, Ausb. 1.6 g (53%).

*racem. O-Acetyl-pseudocodamin* (6): 1 und 3 wurden wie bei 4 kondensiert, jedoch bei pH 4.5. Die Base kristallisierte aus Äthylacetat mit Schmp. 175°, Ausb. 1.0 g (50%).

C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>5</sub> (357.4) Ber. C 67.22 H 6.44 N 3.92 2 OCH<sub>3</sub> 17.37  
Gef. C 67.46 H 6.32 N 4.06 OCH<sub>3</sub> 17.49

<sup>8)</sup> K. Hamlin und F. Fischer, J. Amer. chem. Soc. 75, 5119 (1953).

<sup>9)</sup> A. Pictet und M. Finkelstein, Ber. dtsch. chem. Ges. 42, 1979 (1909).

1 g der *Base* in 30 ccm Chloroform versetzte man mit *Diazomethan* in Chloroform, bis die Lösung deutlich gelb blieb, hielt 5 Tage bei 5–10°, entfernte das Lösungsmittel unter vermindertem Druck, nahm in viel Äther auf, wusch mit wäbr. 5-proz. Natriumhydroxidlösung, dann mit Wasser alkalifrei und trocknete. Nach Entfernen des Lösungsmittels 0.8 g gelbe Flüssigkeit, die mit *Formaldehyd/Amelsensäure* wie bei 4 methyliert wurde. Ausb. 0.8 g (74%) 6, hellgelbe Kristalle vom Schmp. 64°.

$C_{22}H_{27}NO_5$  (385.4) Ber. C 68.57 H 7.01 N 3.63 Gef. C 68.41 H 7.23 N 3.72

(±)-*Pseudocodamin* (7): 0.8 g 6 und 25 ccm 5-proz. methanol. *Kaliumhydroxid* wurden 1½ Stdn. unter Rückfluß gekocht, dann bis pH 6 angesäuert, mit Ammoniumcarbonat wieder alkalisch gemacht und mit Chloroform extrahiert. Der nach Entfernen des Chloroforms erhaltene Rückstand kristallisierte aus Äther mit Schmp. 130–131° (Zers.), Ausb. 0.6 g (84%).

$C_{20}H_{25}NO_4$  (343.4) Ber. C 69.97 H 7.33 N 4.08 1N-CH<sub>3</sub> 4.37 3 OCH<sub>3</sub> 27.11  
Gef. C 69.84 H 7.42 N 4.12 N-CH<sub>3</sub> 4.15 OCH<sub>3</sub> 27.20

Die Verbindung gibt eine positive Folin-Ciocalteu-Reaktion, kuppelt mit diazotiertem *p*-Nitro-anilin und gibt die *Burger*-Reaktion<sup>4)</sup> (die in konz. Schwefelsäure gelöste Base entwickelt mit einem Kristall Kaliumdichromat eine violette Farbe. Die Reaktion nach Millon ist negativ).

UV (Äthanol):  $\lambda_{max}$  284 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 3.78).

*Pikrat*: Darstellung wie beim *Pikrat* von 4. Aus Äthanol gelbe Plättchen vom Schmp. 155° (Lit.<sup>7)</sup>: 156–157°).

$C_{20}H_{26}NO_4$ [C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>] (572.5) Ber. N 9.79 Gef. N 9.84

*Hydrojodid*: Man gibt frisch dest. *Jodwasserstoffsäure* zu 7 in Äthanol und konzentriert die Lösung im Exsikkator. Nadeln vom Schmp. 215° (Lit.<sup>7)</sup>: 213–214°).

$C_{20}H_{26}NO_4$ J (471.3) Ber. J 26.97 Gef. J 26.42

[453/65]