

Korrelation von Melochinin mit Cassin

Ernesto Medina und Gerhard Spiteller*

Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen,
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen, und

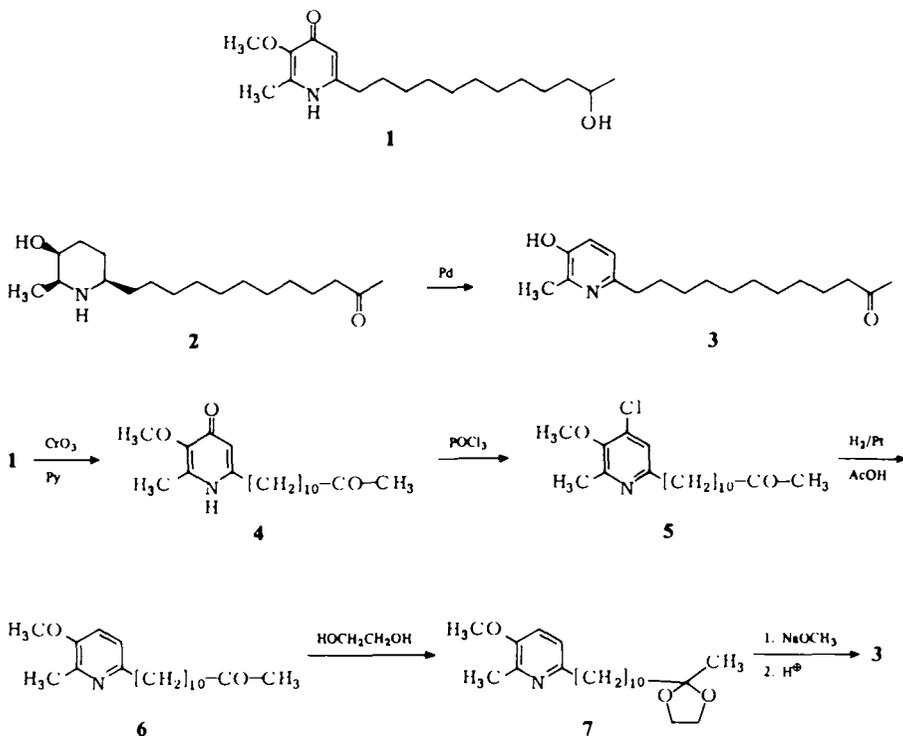
Lehrstuhl für Organische Chemie der Universität Bayreuth*,
Universitätsstraße 30, D-8580 Bayreuth

Eingegangen am 2. Juli 1980

Correlation of Melochinine with Cassine

Melochinine (1) was transferred into the pyridine derivative 3, a degradation product of Cassine (2). Thus it is proven that the substituents in melochinine have the same arrangement as in cassine.

Kürzlich berichteten wir über die Isolierung und Konstitutionsaufklärung von Melochinin (1)¹⁾, eines Pyridonalkaloids, das in *Melochia pyramidata* L. vorkommt. Da sich die Konstitutionsermittlungen nur auf spektroskopische Befunde stützen und vor allem die Anordnung der Substi-



Chem. Ber. 114 (1981)

tuenten am Pyridinring nicht ganz gesichert erschien, versuchten wir, die abgeleitete Formel durch Überführung in eine Verbindung bekannter Konstitution zu erhärten.

Ein ähnliches Kohlenstoffgerüst wie Melochinin besitzt Cassin (2), dessen Struktur von *Highet* und *Highet*²⁾ sowie von *Rice* und *Coke*³⁾ aufgeklärt wurde. Von *Highet* wurde Cassin unter anderem zu dem Pyridinderivat 3 abgebaut⁴⁾, das das gesamte Kohlenstoffgerüst des Melochinins enthält.

Um Melochinin in 3 überzuführen, wurde es zunächst mit CrO₃/Pyridin zu Melochinon (4) oxidiert. Melochinon kommt in sehr geringer Menge in *Melochia pyramidata* L. vor⁵⁾.

Aus 4 wurde durch Behandlung mit POCl₃ die Chlorverbindung 5 erhalten. Das Halogenatom in 5 ließ sich mit H₂/Pt in Eisessig gegen Wasserstoff austauschen. Die entstandene Verbindung 6 wurde in das Ethylenacetal 7 übergeführt und durch nachfolgende Behandlung⁶⁾ mit NaOCH₃/CH₃OH bei 170°C Dehydrocassin erhalten.

Die physikalischen und spektroskopischen Eigenschaften (Schmelzpunkt, IR-, UV-, NMR-Spektren) von 3 stimmen mit den von *Highet* für Dehydrocassin angegebenen Daten überein.

Damit ist die für Melochinin abgeleitete Konstitution bewiesen.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für Sachmittel. E. M. dankt dem *Deutschen Akademischen Austauschdienst* (DAAD) für ein Stipendium.

Experimenteller Teil

Massenspektren: Varian MAT 731 mit Direkteinführung der Proben in die Ionenquelle sowie Varian MAT CH 7, kombiniert mit einem Varian-1700-Gaschromatographen, stets bei 70 eV. Alle Bruttoformeln wurden durch "peak matching" mit einem Varian MAT 731 Massenspektrometer bestimmt. – ¹H-NMR-Spektren: Varian HA 100, TMS als interner Standard. – ¹³C-NMR-Spektren: Varian XL 100. – IR-Spektren: Perkin Elmer PE 621. – UV-Spektren: Cary 14-Spektrometer. – Schmelzpunkte (unkorrigiert): Kofler-Block. – Optische Drehung: Perkin Elmer 141-Polarimeter (Mikroküvette).

Zur gaschromatographischen Trennung bei der Aufarbeitung von Reaktionsprodukten wurde der Varian-1700-Gaschromatograph des GC-MS-Kombinationsgerätes eingesetzt: 1.50-m-Glassäule (Innendurchmesser 2 mm, 3% SE-30 auf Chromosorb W, AW, DMCS 80 – 100 mesh), Injektortemp. 270°C, Säulentemp. von 70 – 300°C mit 8°C/min programmiert, Trägergas Helium, 20 ml/min, Temperatur des Separators (Biemann-Watson-Typ) und der GC-MS-Verbindungskapillare 240°C. Als GC-Detektor diente die Totalionenstromanzeige des Massenspektrometers.

Zur Dünnschichtchromatographie wurde Kieselgel Polygram Sil G/UV₂₅₄ (Macherey & Nagel), zur präparativen Schichtchromatographie Kieselgel PF₂₅₄ (Macherey & Nagel) und zur Säulenchromatographie Kieselgel Woelm 0.05 – 0.2 mm verwendet.

Melochinon (4): Die Lösung von 250 mg Melochinin (1) in 30 ml Pyridin wurde bei 0°C mit einer Lösung von 500 mg Chrom(VI)-oxid in 100 ml Pyridin versetzt. Die Mischung rührte man zuerst 8 h bei 0°C und anschließend 14 h bei Raumtemperatur. Danach wurde das Reaktionsgemisch in ca. 300 ml 2 N Ammoniak gegossen und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformauszüge wurden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde an Kieselgel mit Chloroform/Methanol (8:2) chromatographiert. Das Oxidationsprodukt (*R*_F = 0.68) wurde mit absol. Ethanol eluiert und nach Abdampfen des Lösungsmittels 10 h bei 50°C getrocknet. Schmp. 99°C. Ausb. 210 mg (90%).

IR (KBr): 2850 (OCH₃), 1720 (C=O), 1610 (C=C im Heterocyclus), 1265 cm⁻¹ (C–O, Methoxygruppe). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.24 (14H, mittelständige CH₂-Protonen der Seiten-

ette), 1.6 (2H, m, β -CH₂), 2.11 (3H, s, COCH₃), 2.38 (3H, s, CH₃ am Pyridinkern), 2.57 (2H, t, $J = 7$ Hz, α -CH₂), 2.8 (2H, t, $J = 7$ Hz, CH₂CO), 3.79 (3H, s, OCH₃), 6.23 (1H, s, 3-H). – MS (Varian MAT 731, Probenverdampfungstemp. 110°C): $m/e = 321$ (4%, M⁺), 306 (2), 278 (7), 264 (3), 250 (2), 236 (3), 222 (5), 208 (7), 194 (9), 180 (13), 166 (20), 153 (100), 138 (39), 57 (19), 43 (25).

C₁₉H₃₁NO₃ Ber. 321.2303 Gef. 321.2312 (Hochauflösung)

Ber. C 70.98 H 9.76 N 4.35 Gef. C 70.89 H 9.81 N 4.31

12-(4-Chlor-5-methoxy-6-methyl-2-pyridinyl)-2-dodecanon (5): 100 mg **4** wurden mit der 3fachen Gewichtsmenge Phosphoroxychlorid 1 h im geschlossenen Gefäß auf 140°C erhitzt. Der Überschub an POCl₃ wurde unter vermindertem Druck abgedampft und der Rückstand mit wenig Chloroform über Kieselgel filtriert. Nach Eindampfen des Chloroforms erhielt man 90 mg (85%) kristallisiertes Produkt, Schmp. 90–93°C.

IR (KBr): 2850 (OCH₃), 1710 (C=O), 1550 (C=C im Heterocyclus), 1220 cm⁻¹ (C–O, Methoxygruppe). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.28$ (14H, mittelständige CH₂-Protonen der Seitenkette), 1.64 (2H, m, β -CH₂), 2.11 (3H, s, COCH₃), 2.4 (2H, t, $J = 7$ Hz, CH₂CO), 2.51 (3H, s, CH₃ am Pyridin), 2.68 (2H, t, $J = 7$ Hz, α -CH₂), 3.81 (3H, s, OCH₃), 7.0 (1H, s, Pyridin, 3-H). – MS (Varian MAT 731, Probenverdampfungstemp. 110°C): $m/e = 339$ (1%, M⁺), 198 (13), 184 (20), 171 (100), 156 (38), 43 (9).

C₁₉H₃₀ClNO₂ Ber. 339.9094 Gef. 339.9094 (Hochauflösung)

Ber. C 67.08 H 8.89 N 4.11 Gef. C 67.15 H 8.80 N 4.16

4-Deoxymelochinon (6): 90 mg **5** wurden in 3 ml Eisessig bei Normaldruck über 10 mg PtO₂ ca. 30 h hydriert. Man filtrierte vom Katalysator ab und dampfte i. Vak. ein. Ausb. 80 mg (100%), Schmp. 87°C. – IR (KBr): 2840 (OCH₃), 1710 (C=O), 1550 (C=C im Heterocyclus), 1250 cm⁻¹ (C–O, Methoxygruppe). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.27$ (14H, mittelständige CH₂-Protonen der Seitenkette), 1.8 (2H, m, β -CH₂), 2.13 (3H, s, COCH₃), 2.43 (2H, t, $J = 7$ Hz, α -CH₂), 2.86 (3H, s, CH₃ am Pyridin), 3.18 (2H, t, $J = 7$ Hz, CH₂CO), 4.05 (3H, s, OCH₃), 7.43 (1H, d, $J = 8$ Hz, 3-H), 7.77 (1H, d, $J = 8$ Hz, 4-H). – MS (Varian MAT 731, Probenverdampfungstemp. 90°C): $m/e = 305$ (1%, M⁺), 291 (3), 150 (18), 137 (100), 122 (32), 43 (25).

C₁₉H₃₁NO₂ Ber. 305.2354 Gef. 305.2351 (Hochauflösung)

Ber. C 74.71 H 10.23 N 4.59 Gef. C 74.63 H 10.31 N 4.66

Deoxymelochinon-acetal 7: 80 mg **6** wurden in 20 ml Toluol mit 250 mg Glycol und einer Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure am Wasserabscheider unter Rückfluß erhitzt. Nach 6 h wurde die abgekühlte Lösung mit Essigester verdünnt, mit 1 N NaOH und mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. abdestilliert. Ausb. 83 mg (90%), Schmp. 92°C.

C₂₁H₃₅NO₃ Ber. 349.2617 Gef. 349.2610 (Hochauflösung)

Ber. C 72.17 H 10.09 N 4.01 Gef. C 72.09 H 10.01 N 4.12

Dehydrocassin 3: 60 mg **7** und 4 ml einer gesätt. Natriummethoxidlösung in Methanol wurden in einem Bombenrohr 5 h auf 175°C erhitzt. Nach dem Abkühlen verdünnte man mit 5 ml Wasser und stellte die Lösung mit 0.1 N HCl auf pH 2. Nach 12 h wurde mit konz. Ammoniak auf pH 9 eingestellt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformauszüge lieferten nach Trocknen und Eindampfen 40 mg (80%) **3**, Schmp. 104°C.

IR (KBr): 3500 (OH), 1722 (C=O), 1590, 1500 (C=C im Heterocyclus), 1285 cm⁻¹. – UV (Ethanol): λ_{\max} 224 nm (ϵ 9180), 288 nm (6500). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.20$ (14H, mittelständige CH₂-Protonen der Seitenkette), 1.55 (2H, m, β -CH₂), 2.11 (3H, s, COCH₃), 2.40 (2H, t, α -CH₂), 2.18 (3H, s, CH₃ am Pyridin), 6.8 (1H, d, $J = 8$ Hz, 3-H), 7.05 (1H, d, $J = 8$ Hz,

4-H). – MS (Varian MAT 731, Probenverdampfungstemp. 100 °C): $m/e = 291$ (4%, M⁺), 276 (3), 234 (9), 220 (4), 206 (4), 192 (4), 178 (9), 164 (10), 150 (18), 136 (23), 123 (100), 43 (18).

$C_{18}H_{29}NO_2$ Ber. 291.2198 Gef. 291.2199 (Hochauflösung)

Ber. C 74.18 H 10.03 N 10.98 Gef. C 73.97 H 10.01 N 10.92

¹⁾ E. Medina und G. Spiteller, Chem. Ber. **112**, 376 (1979).

²⁾ R. J. Highet und P. F. Highet, J. Org. Chem. **31**, 1275 (1966).

³⁾ W. Y. Rice und J. C. Coke, J. Org. Chem. **31**, 1010 (1966).

⁴⁾ R. J. Highet, J. Org. Chem. **29**, 471 (1964).

⁵⁾ E. Medina und G. Spiteller, Liebigs Ann. Chem. **1981**, im Druck.

⁶⁾ J. A. Zoltewicz und A. A. Sale, J. Org. Chem. **35**, 3462 (1970).

[217/80]