

Zur Konstitution des Calycanthins.

II. Mitteilung: Über Versuche zur Synthese und das Absorptionsspektrum der Abbaubase $C_{12}H_{10}N_2$.

Von
K. Eiter.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 1 Abbildung.

(Eingelangt am 24. Jan. 1947. Vorgelegt in der Sitzung am 20. Febr. 1947.)

Da mir von der durch Oxydation des Calycanthins mit Silberacetat erhaltenen Abbaubase $C_{12}H_{10}N_2$ vom Schmp. 115 bis 116^{o1} nur rund 0,2 g zur Verfügung standen, mußten die weiteren Untersuchungen vorerst synthetisch durchgeführt werden. Die Arbeitshypothese, daß die vorliegende Abbaubindung ein am Stickstoff methyliertes Carbolin sei, schien durch den Umstand, daß dieser Stoff die den Carbolinen eigene starke blaue Fluoreszenz zeigt und von den vier in Betracht kommenden isomeren Carbolinen nur das N-Methyl-3-carbolin (über die Nomenklatur der Carboline s. I. Mitteilung) beschrieben war, gerechtfertigt. Die Verbindung Formel II wurde von *E. Späth* und *E. Lederer*² anlässlich der Untersuchungen der Harmalaalkaloide synthetisiert und zeigt den Schmp. 107 bis 108°. Die Substanz wurde nach den Angaben dieser Autoren dargestellt und gab im Gemisch mit der Abbaubase eine starke Schmelzpunktsdepression.

Die theoretisch möglichen Isomeren N-Methyl-2-carbolin, N-Methyl-4-carbolin und N-Methyl-5-carbolin Formel I, III und IV mußten synthetisiert werden, wobei die Darstellung des N-Methyl-5-carbolins vorerst nicht durchgeführt werden konnte, da das entsprechende Norprodukt, das von *E. Späth* und *K. Eiter*³ bei der Zinkchloridschmelze

¹ Siehe vorhergehende Mitteilung.

² Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 2102 (1930).

³ Ber. dtsch. chem. Ges. **73**, 719 (1940).

des 1- β -Pyridyl-benzotriazols neben Norharman in geringen Ausbeuten erhalten wurde, in größerer Menge derzeit nicht hergestellt werden konnte.

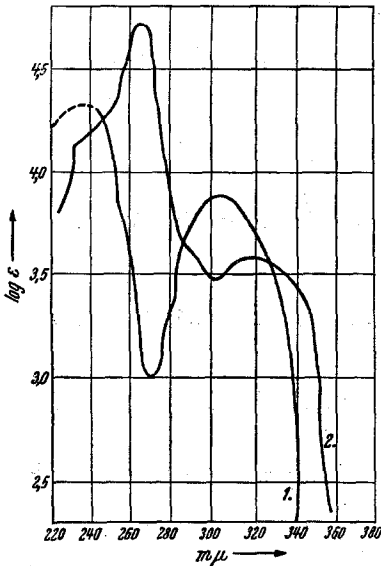
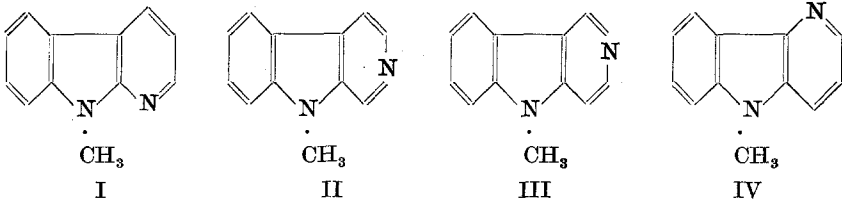


Abb. 1. 1. Abbaubase $C_{12}H_{10}N_2$.
2. 5-(N)-6-Pyrrochinolin.

Die Synthese des isomeren N-Methyl-2-carbolins und N-Methyl-4-carbolins wurde so durchgeführt, daß ihre entsprechenden Norprodukte, die bereits von *W. H. Perkin*, *L. Lawson* und *R. Robinson*⁴ dargestellt wurden, in Methyl-naphthalin mit der berechneten Menge Natrium umgesetzt und darauf mit einem Überschuß von Jodmethyl im Bombenrohr bei 100° reagieren gelassen wurden. Das so erhaltene quartäre Salz wurde bei 1 Torr der trockenen Destillation unterworfen. Das N-Methyl-2-carbolin (I) destillierte als ein stark blau fluoreszierendes, farbloses Öl über, das sofort kristallisierte und nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther einen scharfen Schmelzpunkt von 53° zeigte. Das aus Methanol in gelben Nadeln kristallisierende Pikrat zeigte den Schmp. 225° (Zersetzung). Die analoge N-Methylverbindung

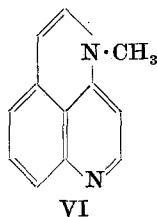
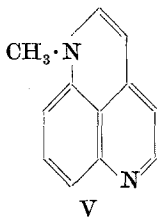
des 4-Carbolins (III) vom Schmp. 88° wurde auf dem gleichen Wege durch trockene Destillation der quartären Verbindung erhalten. Pikrat Schmp. 261° (Zersetzung).

Methylierungsversuche, die so durchgeführt wurden, daß das entsprechende Carbolin nur mit einem Überschuß an Jodmethyl im Bombenrohr 12 Stunden auf 100° erhitzt und nach dem Vertreiben des überschüssigen Jodmethyls trocken destilliert wurde, ergaben auch die entsprechenden N-Methylcarboline, allerdings in äußerst schlechter Ausbeute. Die Verbindung vom Schmp. 53°, wie auch die vom Schmp. 88° waren mit der Abbaubase des Calycanthins $C_{12}H_{10}N_2$ vom Schmp. 115 bis 116° nicht identisch.

⁴ J. chem. Soc. London 125, 626 (1924).

Ein von der Abbaubase in Dioxan aufgenommenes U.V.-Absorptionsspektrum (Abb. 1) zeigte einen Kurvenverlauf mit zwei Maxima bei 306 und 242 $m\mu$, wobei die zweite Hauptbande in der Aufnahme leider nicht sehr deutlich zum Ausdruck kam. Im Vergleich mit U. V.-Spektren von Chinolinderivaten schien das Vorhandensein eines Chinolinring-systems nicht ausgeschlossen; der Verlauf der Kurve zeigte Ähnlichkeit mit den Spektren von Pyrrochinolinen, die *L. Horner*⁵ anlässlich der Synthese zur Aufklärung einer Abbauverbindung des Vcmipyrins aufgenommen hatte. Beim Vergleich der Spektren schien es zunächst aussichtsreich, das N-Methylderivat des 5-(N)-6-Pyrrochinolins darzustellen. Das aus 5-(N)-6-Pyrrochinolin-10-carbonsäure durch Schmelzen mit Zinkchlorid erhaltene Pyrrochinolin ergab jedoch weder durch Behandeln mit Natrium bzw. Kalium in Methylnaphthalin und darauffolgende Umsetzung mit Jodmethyl, noch durch längeres Reagierenlassen des Pyrrochinolins mit Jodmethyl allein bei höherer Temperatur eine faßbare Menge einer wohldefinierten Substanz. Auch der Umsatz der freien Base mit Formaldehyd und Ameisensäure im Rohr führte nicht zum Ziele.

Aus der großen Zahl der möglichen Verbindungen, bei denen das Ring-system des Chinolins am Molekülaufbau beteiligt ist, kämen für die Abbaubase $C_{12}H_{10}N_2$ außer den N-methylierten Pyrrochinolinen, deren Pyrrolkern mit dem Benzol- oder dem Pyridinring des Chinolins kondensiert ist, perianellierte Systeme der Formel V oder VI in Betracht, deren Synthese bereits in Angriff genommen wurde.



Analytisch wird das Vorhandensein des Chinolinring-systems streng zu beweisen sein; eine etwas größere Menge Calycanthin, für die ich Herrn Prof. *L. Ebert* an dieser Stelle meinen besonderen Dank ausspreche, setzt mich in den Stand, etwas mehr von der Abbauverbindung $C_{12}H_{10}N_2$ darzustellen, um durch weiteren oxydativen Abbau Spaltstücke zu erhalten, die für die Konstitution der Abbauverbindung und mutatis mutandis für die des Alkaloids beweisend sind.

⁵ Liebigs Ann. Chem. 540, 73 (1939).

Experimenteller Teil.

Synthese von N-Methyl-2-carbolin.

0,2 g reinstes 2-Carbolin vom Schmp. 215° wurden mit 0,0274 g metallischem Natrium in 3 ccm frisch destilliertem Methylnaphthalin im offenen Bombenrohre 5 Stunden auf 200 bis 210° im Metallbad erhitzt; es war nach dieser Zeit fast alles Natrium in Lösung gegangen. Nach Zusatz von 0,5 ccm Jodmethyl wurde das Bombenrohr zugeschmolzen und über Nacht im Wasserbade bei 100° reagieren gelassen. Der ganze Rohrinhalt war dann zu einer braungelben festen Masse erstarrt. Nach dem Überspülen in ein Kugelrohr wurde im Wasserstrahlvakuum das Methylnaphthalin entfernt. Bei 1 Torr und 140° Luftbadtemperatur kam ein gelbes Öl, das bald zu kristallisieren begann und nochmals fraktioniert destilliert wurde. Bei 100° ging wenig Vorlauf, bei 110 bis 130° N-Methyl-2-carbolin (I) als farbloses, stark blau fluoreszierendes Öl über, das nach Umlösen aus Äther-Petroläther, in dem es ziemlich leicht löslich war, einen scharfen Schmp. von 53° hatte. Ausbeute 0,1175 g.

Methylierung von 2-Carbolin mit Jodmethyl. 0,156 g 2-Carbolin wurden mit 0,5 ccm Jodmethyl im zugeschmolzenen Rohr 12 Stunden bei 100° reagieren gelassen und wie oben aufgearbeitet. Im Vakuum von 1 Torr wurde bis 200° Luftbadtemperatur alles überdestilliert und anschließend nochmals fraktioniert. Bei 90 bis 110° kamen 0,019 g eines schwachgelben Öles, das bald kristallisierte und nach Schmelz- und Mischschmelzpunkt N-Methyl-2-carbolin (I) darstellte; bei 130° Luftbadtemperatur sublimierte weißes unverändertes 2-Carbolin.

$C_{12}H_{10}N_2$ Ber. C 79,08, H 5,54. Gef. C 78,72, H 5,49.

Pikrat des N-Methyl-2-carbolins. Das in Alkohol schwer lösliche Pikrat kristallisierte in feinen gelben Nadeln und schmolz nach zweimaligem Umkristallisieren aus diesem Lösungsmittel bei 225° unter Zersetzung.

$C_{12}H_{10}N_2 \cdot C_6H_5O_7N_3$ Ber. C 52,56, H 3,18. Gef. C 52,66, H 3,13.

Synthese von N-Methyl-4-carbolin.

Das zur Darstellung von 4-Carbolin erforderliche 4-Chlorpyridin wurde nach E. Königs und H. Greiner⁶ aus 4-Pyridyl-pyridinium-dichlorid über 4-Aminopyridin und nachfolgende Diazotierung dargestellt.

0,2 g 4-Carbolin vom Schmp. 225° wurden in frisch dest. Methylnaphthalin mit 0,0274 g metallischem Natrium umgesetzt. Nach Zugabe von 0,5 ccm Jodmethyl wurde über Nacht im Wasserbad reagieren gelassen. Die Aufarbeitung erfolgte in der oben angegebenen Weise. Bei der trockenen Destillation des quartären Salzes und darauffolgenden

⁶ Ber. dtsh. chem. Ges. 64, 1049 (1931).

fraktionierten Destillation des erhaltenen Öles ging bei 130 bis 150° das farblose N-Methyl-4-carbolin (III) über, das bald kristallisierte und nach Umlösen aus Äther den konstanten Schmp. von 88° besaß. Ausbeute 50 mg. Auch im Falle des 4-Carbolins konnte mit Jodmethyl allein aus 0,1 g 4-Carbolin 0,021 g der entsprechenden N-Methylverbindung (III) erhalten werden.

$C_{12}H_{10}N_2$ Ber. C 79,08, H 5,54. Gef. C 78,99, H 5,44.

Pikrat des N-Methyl-4-carbolins. Beim Versetzen der alkoholischen Lösung des N-Methyl-4-carbolins mit alkoholischer Pikrinsäure fiel sofort das gelbe Pikrat in feinen Nadeln aus, die nach Umlösen aus Äthanol einen Schmp. 261° unter Zersetzung zeigten.

$C_{12}H_{10}N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$ Ber. C 52,56, H 3,18. Gef. C 52,92, H 3,41.