

Synthesen von Heterocyclen

XII. Mitteilung: Über das Anibin

Von

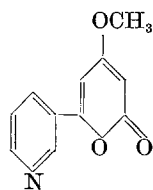
E. Ziegler und E. Nölken

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität
Graz

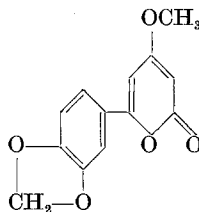
(Eingegangen am 2. Mai 1958)

Es wird über eine einfache Synthese von Anibin berichtet

Aus dem Holz südamerikanischer Rosenholzbäume (*Aniba duckei* Kostermans und *Aniba rosaeodora* Ducke) konnten *W. B. Mors*, *O. R. Gottlieb* und *C. Djerassi*¹ ein neues Alkaloid der Zusammensetzung $C_{11}H_9NO_3$ gewinnen, dem sie auf Grund der durch Abbau erzielten Ergebnisse die Struktur eines 4-Methoxy-6-(3'-pyridyl)- α -pyrons I zuordnen. Besonders der Abbau durch Alkalien, der u. a. zum β -Aceto-acetylpyridin führt, und ferner die Erfassung verschiedener Bauelemente mit Hilfe spektrographischer Methoden ließen diesen Schluß zu.



I

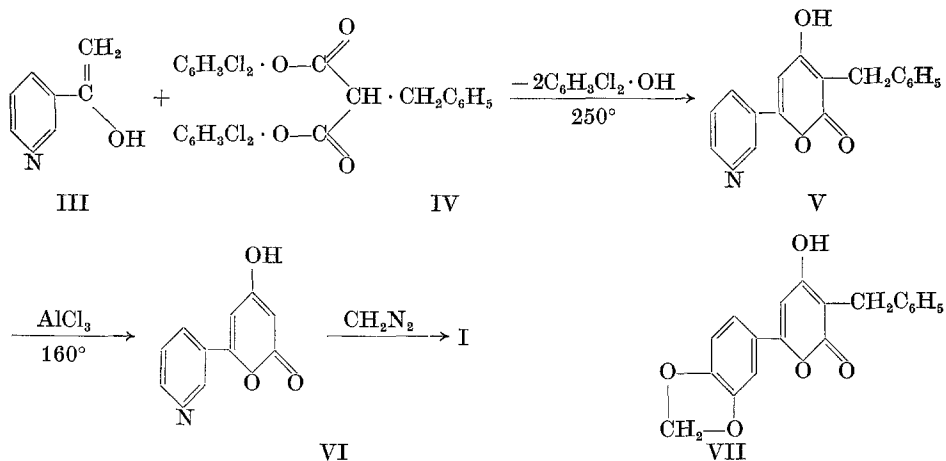


II

Neben dieser als „Anibin“ bezeichneten Substanz haben die gleichen Autoren noch einen weiteren Stoff, das neutrale 4-Methoxy-6-(3', 4'-methylenedioxyphenyl)- α -pyron II, aus dem Rosenholzbaum gewonnen.

¹ J. Amer. chem. Soc. **79**, 4507 (1957).

Nach E. Ziegler und H. Junek² können aus Aryl-alkyl-ketonen durch Verschmelzen mit Benzylmalonsäure-bis-(2,4-dichlorphenol)-ester IV in 3-Stellung durch Benzylgruppen substituierte 4-Hydroxy- α -pyrone leicht synthetisiert werden. Eine „Entbenzylierung“ mit Hilfe von AlCl_3 ist dann möglich.



Wir haben nun versucht, nach diesem Verfahren das Anibin zu synthetisieren, was auch gelang.

Der Schmelzpunkt von $177\text{--}178^\circ$ (lt. Lit.¹ 179°), ferner die von uns ebenfalls bestimmten Daten der UV-(Maxima¹ 228,5 und 315 $\text{m}\mu$; Minimum¹ 269 $\text{m}\mu$) und auch die der UR-Messungen³ (5,77, 6,02 und 6,33 μ^1) sprechen mit großer Wahrscheinlichkeit für die Identität des Syntheseproduktes mit dem natürlichen Anibin.

Nicht möglich war es, auf diesem Wege die Begleitsubstanz II zu erhalten, da die Zwischenstufe, das 3-Benzyl-4-hydroxy-6-(3', 4'-methylenedioxyphenyl)- α -pyron VII, bei der Behandlung mit AlCl_3 auch an der Methylenäther-Brücke eine Veränderung erfährt.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der J. R. Geigy A. G. (Basel) durchgeführt, wofür wir danken.

Experimenteller Teil

1. 3-Benzyl-4-hydroxy-6-(3'-pyridyl)- α -pyron V

2 g 3-Acetylpyridin III werden mit 4,8 g Benzylmalonsäure-bis-(2,4-dichlorphenol)-ester IV 30 Min. auf 250° erhitzt. Die kristallin erstarrende Schmelze wird zur Entfernung des gebildeten 2,4-Dichlorphenols mit Benzol

² Mh. Chem. (im Druck).

³ Diese Messungen hat Herr Dr. H. Bayzer vom Institut für Physik. Chemie der Universität Graz durchgeführt, wofür wir ihm vielmals danken.

angerieben und der Rückstand aus Nitrobenzol, Phenylacetat, m-Kresol oder viel Butanol gereinigt. Plättchen vom Schmp. 301°. Ausb. 1,4 g = 50% d. Th.

$C_{17}H_{13}NO_3$. Ber. C 73,10, H 4,69, N 5,02.
Gef. C 72,98, H 4,67, N 5,13.

2. 4-Hydroxy-6-(3'-pyridyl)- α -pyron VI

7,7 g 3-Benzyl-4-hydroxy-6-(3'-pyridyl)- α -pyron V werden mit 14,3 g fein gepulvertem $AlCl_3$ vermischt und 10 Min. auf 160° erhitzt. Nach Zersetzen mit Eis löst man zwecks Entfernung von Begleitstoffen aus Lauge — Essigsäure um. Aus diesem Produkt können durch Lösen in verd. HCl weitere Begleitstoffe abgetrennt werden. Aus Dioxan, Nitrobenzol oder Butanol Nadeln vom Schmp. 212°. Reinausbeute 78% d. Th.

$C_{10}H_7NO_3$. Ber. C 63,49, H 3,73, N 7,41.
Gef. C 63,44, H 3,74, N 7,62.

3. Anibin¹ I

0,5 g 4-Hydroxy-6-(3'-pyridyl)- α -pyron VI werden in 8 ml absol. Methanol aufgeschlämmt und unter Eiskühlung portionsweise eine Lösung von 0,22 g Diazomethan in 30 ml Äther zugegeben. Nach längerem Stehen (4 Stdn.) und Abdunsten des Äthers löst sich das Anibin beim Erwärmen im verbleibenden Methanol und kristallisiert dann in Nadeln. Ausb. an noch etwas hellgelbem Anibin 0,33 g = 63% d. Th. Nach Sublimation im Vakuum (130°/0,3 mm) und anschließender Kristallisation aus Äthanol oder Trichloräthylen schmelzen die nun farblosen Nadeln bei 177—178°.

$C_{11}H_9NO_3$. Ber. C 65,02, H 4,46, N 6,89.
Gef. C 64,99, H 4,50, N 6,84.

4. 3-Benzyl-4-hydroxy-6-(3',4'-methylendioxyphenyl)- α -pyron VII

Ein Gemisch von 1 g Acetopiperon und 3,9 g Benzylmalonsäureester IV wird 30 Min. auf 255° erhitzt. Nach Behandeln der erkalteten Schmelze mit Benzol reinigt man das α -Pyron VII durch Kristallisieren aus Äthanol, Butanol, Dioxan, Chlorbenzol oder Eisessig. Ausbeute 1,7 g = 85% d. Th.; Nadeln bis Balken vom Schmp. 266°.

$C_{19}H_{14}O_5$. Ber. C 70,82, H 4,38. Gef. C 70,62, H 4,26.