

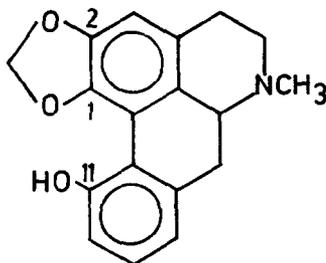
SYNTHESE VON (+)-PUKATEIN

F. Zymalkowski und K.H. Happel

Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn, Deutschland

(Received in Germany 28 November 1968; received in UK for publication 11 December 1968)

In neuerer Zeit ist das Aporphinalkaloid Pukatein(I) aus der Rinde von *Laurelia Novae Zelandiae*(1) als Arzneimittel interessant geworden. Die schwierige Beschaffung der Rinde war Anlaß zu der folgenden Totalsynthese:



I

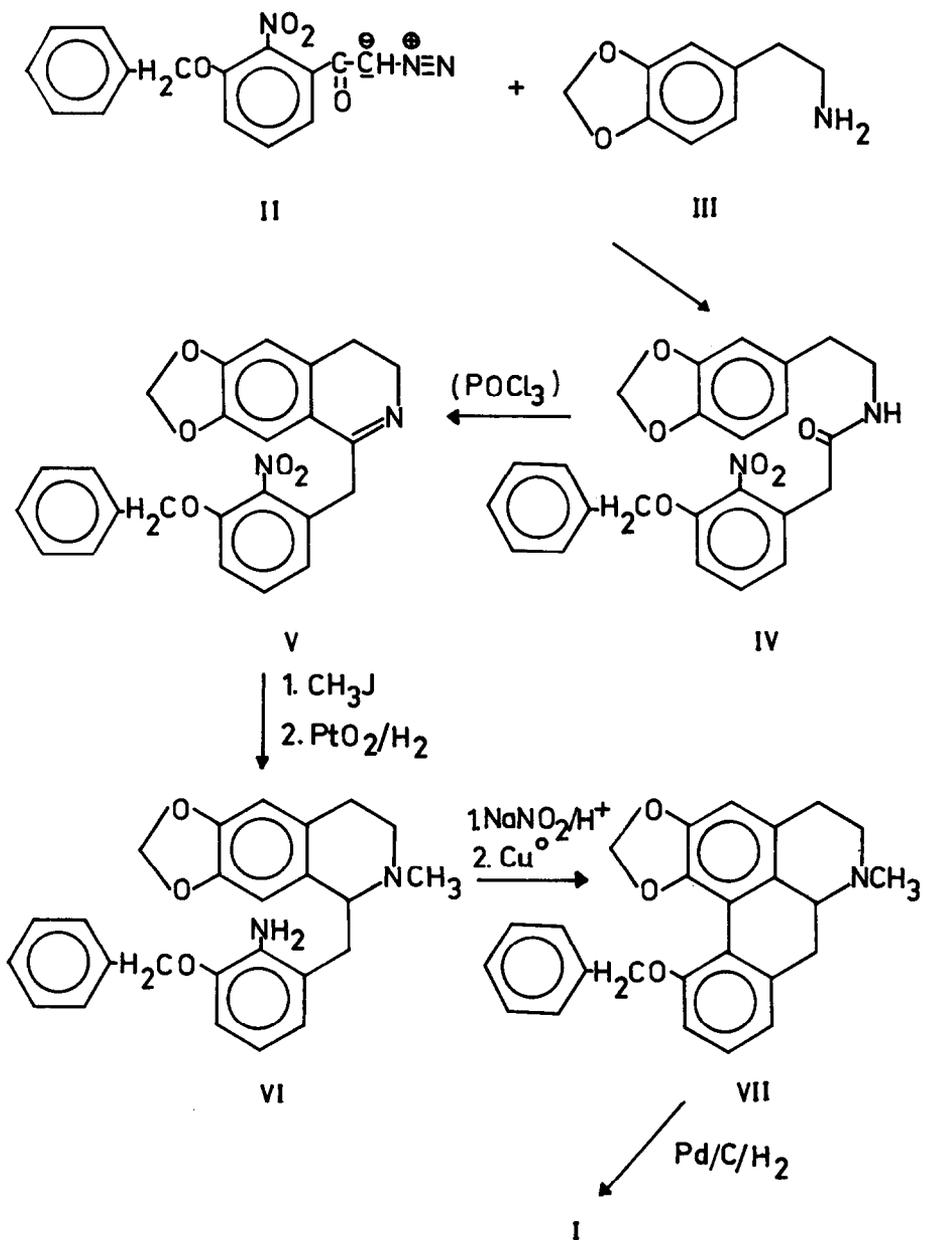
2-Nitro-3-benzyloxyphenyldiazoketon(II; Fp=89-90° C) wurde in drei Reaktionsstufen nach Standardmethoden aus 2-Nitro-3-hydroxybenzoesäure gewonnen. Die Wolff-Umlagerung von II in Gegenwart von 2-(3',4'-Methylenedioxyphenyl)-äthylamin(III)(2) mit Silberoxid als Katalysator führte in 66 %iger Ausbeute zu N-(2-(3',4'-Methylenedioxyphenyl)-äthyl)-2'-nitro-3'-benzyloxyphenylacetamid (IV; Fp=129° C). Ringschluß nach Bischler-Napieralski in Gegen-

wart von Phosphoroxidtrichlorid ergab 1-(2'-Nitro-3'-benzyloxybenzyl)-3,4-dihydro-6,7-methylenedioxyisochinolin(V; Fp=154-155° C) in einer Ausbeute von 70,5 %. Nach praktisch quantitativer Überführung der Base V in das Methojodid (Fp=227-229° C) wurde die C=N-Doppelbindung und die Nitrogruppe in Methanol mit Platinoxid als Katalysator zu 1-(2'-Amino-3'-benzyloxybenzyl)-2-methyl-6,7-methylenedioxy-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin(VI) hydriert (Ausbeute: 92 %), das als Dihydrochlorid (Fp=152-154° C) isoliert wurde. Diazotierung von VI und Pschorr-Ringschluß in Gegenwart von frisch gefälltem Kupfer ergaben ( $\pm$ )-1,2-Methylenedioxy-11-benzyloxyaporphin(VII), das als Perchlorat (Fp=266-269° C) von den übrigen basischen Reaktionsprodukten abgetrennt wurde (Ausbeute: 6 %). Durch hydrogenolytische Spaltung des Benzyläthers VII mit Palladium-Kohle in Methanol und 0,1n Perchlorsäure erhielt man praktisch quantitativ ( $\pm$ )-Pukatein (I; Fp=232-233° C).

Bei Dünnschichtchromatographie auf Kieselgel zeigten synthetisches und natürliches (-)-Pukatein in zwei Lösungsmittelsystemen unterschiedlicher Polarität keine Rf-Unterschiede.

Die Massenspektren von natürlichem und synthetischem Pukatein stimmten im Molekulargewicht und allen einzelnen Fragmentierungen völlig überein. Die in Deuteriochloroform gemessenen NMR-Spektren waren ebenfalls identisch. Die IR-Spektren, gemessen in Kaliumbromid, zeigten lediglich im Bereich der Gerüstschwingungen

## Syntheschema



zwischen 900 und 650  $\text{cm}^{-1}$  einige geringe Bandenverschiebungen.

Dies ist auf die unterschiedlichen Schmelzpunkte von synthetischem, racemischen und natürlichem (-)-Pukatein (208-212° C)(3) und die damit verbundenen unterschiedlichen Gitterkräfte zurückzuführen (4).

Für alle beschriebenen Verbindungen einschließlich des Pukateins liegen die erwarteten Elementaranalysen vor.

#### LITERATUR

1. B.C. Aston, J. Chem. Soc. 97, 1381 (1910)
2. W. Reeve, W.M. Eareckson, J. Am. Chem. Soc. 72, 3299 (1950)
3. K. Bernauer, Helv. Chim. Acta 50, 1583 (1967)
4. H. Brockmann, H. Musso, Ber. 89, 241 (1956)