

B. Olesch und H. Böhm

Abbau des 2-Benzyl-isoquinolin-Alkaloids Sendaverin

Aus dem Institut für Biochemie der Pflanzen der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Halle/Saale

(Eingegangen am 24. März 1971)

Umwandlung von Sendaverin (1) in sein Methojodid (2) und dessen katalytische Hydrogenolyse zu Corypallin (3) und 4-Methoxy-toluol (4) ermöglichen die Erfassung des C-9 durch Decarboxylierung von 5 und die Isolierung anderer für Biosyntheseversuche wichtiger Atome aus 3. Emde-Abbau des quaternisierten Hofmann-Abbau-Produktes 10 liefert das Stickstoffatom, oxidative Spaltung der Vinylgruppe von 11 ergibt C-3, Decarboxylierung der Säure 15a C-4 und Kuhn-Roth-Abbau des Chinons 16 C-1. Schmidt-Abbau der durch Synthese ^{14}C -carboxylmarkierten Säure 15b führt zu Kohlendioxid mit der halben spezifischen Radioaktivität der Ausgangssubstanz und erlaubt den Schluß, daß die aus der Position 4 von 15 abgespaltene Methoxylgruppe zu Kohlendioxid oxidiert wird.

Degradation of the 2-Benzyl-isoquinoline Alkaloid Sendaverine

Conversion of Sendaverine (1) into the methiodide (2) and catalytical hydrogenolysis to Corypalline (3) and 4-methoxy-toluene (4) enables the isolation of C-9 by decarboxylation of 5 and isolation of other atoms from 3 which are important for biosynthetical experiments: Emde degradation of the quaternary product 10 of Hofmann degradation yields the nitrogen atom, oxidative fission of the vinyl group of 11 gives C-3, decarboxylation of the acid 15a yields C-4 and Kuhn-Roth-degradation of the quinone 16 gives C-1. Schmidt reaction of synthesized carboxyl- ^{14}C labelled acid 15b leads to carbon dioxide which possesses one half of the specific radioactivity of the original substance. This result indicates that the methoxy group from position 4 of 15 is oxidised to carbon dioxide.

Anlaß zu diesen Versuchen war unser Vorhaben, die Biosynthese des Sendaverins (1), eines Alkaloids aus der Fumariacee *Corydalis aurea* (Wild.)¹⁻⁴, aufzuklären. Bei der Durchführung des Abbaues mußte berücksichtigt werden, daß für die Bildung des 2-Benzyl-isoquinolins in der Pflanze verschiedene Wege möglich erscheinen: Es könnte sich von den 1-Benzyl-isoquinolin-Alkaloiden durch Benzylwanderung ableiten, es könnte aber auch durch Verknüpfung eines $\text{C}_6\text{-C}_1$ -Körpers mit dem Stickstoff vor oder nach der Ausbildung der Isochinolin-Struktur entstehen. Zur experimentellen Entscheidung zwischen diesen Möglichkeiten war es notwendig, einen Abbau auszu-arbeiten, der die Erfassung der einzelnen Atome außerhalb der aromatischen Ringe

1 R. H. F. Manske, *Canad. J. Research B* 16, 81 (1938)

2 T. Kametani und K. Ohkubo, *Tetrahedron Letters* [London] 1965, 4317

3 T. Kametani, K. Ohkubo, I. Noguchi und R. H. F. Manske, *Tetrahedron Letters* [London] 1965, 3345

4 T. Kametani, K. Ohkubo und R. H. F. Manske, *Tetrahedron Letters* [London] 1966, 985

des Sendaverin(1)-Grundgerüsts erlaubt. Da das Ergebnis auch unter anderen Gesichtspunkten als den von uns verfolgten interessant erscheint, wird es hier bereits mitgeteilt. Die Biosynthesversuche scheiterten bisher an dem seltenen Vorkommen und dem geringen Gehalt des Sendaverins (1) in dem verfügbaren Pflanzenmaterial.

Spaltung in Corypallin (3) und 4-Methoxy-toluol (4)

Die als Beginn des Abbaues von 1 günstig erscheinende Spaltung zu 3 und 4 gelang durch katalytische Hydrogenolyse des 1-Methojodids (2). Bei Gegenwart von Platin in wäßriger Lösung von Natriumacetat entstanden die Reaktionsprodukte in 82proz. Ausbeute. Entsprechende Versuchsbedingungen hatten Emde und Kull⁵⁾ zur Öffnung des heterocyclischen Ringes im 2,2-Dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinoliniumchlorid zwischen dem Kohlenstoffatom 1 und dem Stickstoffatom benutzt. Bei unserer Umsetzung von 2 war eine solche Spaltung nicht nachweisbar.

In vorangegangenen Versuchen fanden wir, daß 1 sich unter den verschiedensten Bedingungen der katalytischen Hydrogenolyse nicht verändert. Für dieses von der allgemeinen Erfahrung⁶⁾⁷⁾ abweichende Ergebnis können, wenn man Sendaverin (1) als einen Dibenzylamin-Abkömmling betrachtet, die Befunde von Baltzky und Russell⁸⁾ eine Erklärung geben. Danach werden N-Benzyl-Bindungen durch verschiedene para-ständige Substituenten – unter ihnen Methoxygruppen – deutlich stabilisiert. Die Einwirkung von Natriumamalgam auf 2 führte in wechselndem Umfang, aber stets vorherrschend zur Abspaltung der Methylgruppe am Stickstoff und daneben zur Bildung von 3 und 4. Eine Öffnung des Moleküls zwischen den Positionen 1 und 2 in Analogie zu Befunden von Emde und Kull⁹⁾ konnte auch hier nicht beobachtet werden.

Isolierung des Stickstoffatoms sowie der Kohlenstoffatome 1, 3, 4 und 9 des Sendaverins (1)

Durch Oxidation des Spaltproduktes 4 zu 4-Methoxy-benzoesäure (5) und deren Decarboxylierung nach Schmidt konnte C-9 erfaßt werden.

Beim Abbau von 3 wurde zunächst mit Diazomethan veräthert, das O-Methylderivat 7 in das Methojodid 8 übergeführt und dessen Hofmann-Abbau-Produkt (9) durch Umsetzung mit Methyljodid zu 10 quaternisiert. Bei der anschließenden reduktiven Spaltung des entsprechenden Chlorids¹⁰⁾ nach Emde entstand neben dem Styrolderivat 11 Trimethylamin (12), das den Sendaverin(1)-Stickstoff enthält und als Pikrat charakterisiert wurde. Die Umsetzung von 11 mit Osmiumtetroxid und Natriumperjodat nach Lemieux-Johnson¹¹⁾ führte zur oxidativen Spaltung in den Aldehyd 13 und Formaldehyd (14), der als Dimedon-Derivat erfaßt wurde und dessen Kohlen-

5 H. Emde und H. Kull, Arch. Pharmaz. 274, 173 (1936)

6 W. H. Hartung und R. Simonoff, Org. Reactions 7, 263 (1953)

7 E. H. White und D. J. Woodcock, in S. Patai, The chemistry of the amino group, S. 436, John Wiley & Sons, London-New York-Sydney 1968

8 R. Baltzky und P. B. Russell, J. Amer. chem. Soc. 72, 3410 (1950)

9 H. Emde und H. Koll, Arch. Pharmaz. 272, 469 (1934)

10 Das Methojodid von 10 blieb unter den Bedingungen des Emde-Abbaues unverändert.

11 R. Pappo, D. S. Allen jr., R. U. Lemieux und W. S. Johnson, J. org. Chemistry 21, 478 (1956)

stoffatom der Position 3 des Sendaverins (1) entspricht. Der Oxidation von 13 zur Säure 15a mit Tollens-Reagens folgte ein Schmidt-Abbau, als dessen Ergebnis wir nicht das erwartete Amin sondern das Chinon 16¹²⁾ (Schmp., UV-Spektrum, IR-Spektrum, Elementaranalyse) isolierten. Das im Bariumcarbonat festgelegte Kohlendioxid (17a) aus dieser Reaktion ist Träger des Sendaverin(1)-Kohlenstoffatoms 4. Kuhn-Roth-Oxidation¹³⁾ von 16 führte zur Isolierung des C-1 aus Sendaverin (1). Die freigesetzte Essigsäure (18) wurde maßanalytisch bestimmt.

Verlauf des Schmidt-Abbaues von 15 und Synthese der [¹⁴COOH] 4,5-Dimethoxy-2-methyl-benzoesäure (15b)

Die unerwartete Bildung des Chinons 16 dürfte auf der Umwandlung eines zunächst aus 15 entstandenen, leicht oxidierbaren¹²⁾ 2-Amino-4,5-dimethoxy-toluols beruhen. Von dem Reaktionsverlauf ist im Hinblick auf den Abbau eines aus Biosyntheseversuchen gewonnenen Sendaverins (1) wichtig, ob in das entstehende Kohlendioxid außer der Carboxylgruppe auch andere Kohlenstoffatome durch Oxidation eingehen. Zur Klärung dieser Frage wurde die ¹⁴C-carboxylmarkierte Säure 15b durch Umsetzung des Bromtoluols 19 mit [¹⁴C]Kupfer(I)-cyanid nach Rosenmund-von Braun und anschließende Verseifung des Nitrils 20 synthetisiert. Während 15b eine spezifische Radioaktivität von $15,5 \times 10^7$ Zerf./mMol Min. besaß, war für das im Bariumcarbonat erfaßte Kohlendioxid aus dem Schmidt-Abbau dieser Substanz nur eine solche von $7,57 \times 10^7$ Zerf./mMol Min. nachweisbar. Die gefundene Verdünnung auf die Hälfte der spezifischen Radioaktivität ist für die Auswertung eines Biosyntheseversuches wesentlich und erlaubt die Aussage, daß das inaktive Kohlendioxid durch Oxidation der aus Position 4 von 15 entfernten Methoxylgruppe entsteht.

Herrn Professor Dr. K. Mothes danken wir für die Förderung unserer Arbeit, Herrn Dr. H. Rönsch für kritische Diskussionen bei der Abfassung des Manuskriptes.

Beschreibung der Versuche

Schmp. wurden auf dem Mikroheiztisch nach Boetius ausgeführt und sind korrigiert. UV-Spektren: Spektrophotometer Ultrascan der Fa. Hilger & Watts in Äthanol; IR-Spektren: Zeiss-Zweistrahlspektrophotometer UR 10 in Chloroform und Spektralphotometer Unicam SP 200 in KBr; Massenspektren: Dresdner Molekül-Massenspektrograph. — Elementaranalysen: Mikroanalytisches Laboratorium I. Beetz in Kronach und Dipl.-Chem. R. Martin, Leipzig. Trocknung bei 50 – 60° im Hochvak. über P₂O₅ und Paraffin bis zur Gewichtskonstanz. — Radioaktivitätsmessungen: Flüssigkeitsszintillationsspektrometer Tricarb, Modell 3365, der Fa. Packard Instruments und Dünnschichtscanner der Fa. Berthold. — DC: Schichten von Kieselgel G (Merck), hergestellt mit dem Gerät der Fa. Shandon (10 x 20 cm; Dicke 0,3 mm).

12 B. D. W. Luff, W. H. Perkin jr. und R. Robinson, J. chem. Soc. [London]97, 1131 (1910)

13 K. G. Stone, in J. M. Kalthoff-Ph. J. Elving, Treatise on analytical chemistry, Part II, Sect. B-2, S. 95, John Wiley & Sons, New York-London-Sydney 1966

7-Hydroxy-6-methoxy-2-methyl-2[4'-methoxy-benzyl]-1,2,3,4-tetrahydro-isochinoliniumjodid (2)

Eine Lösung von 1 g 7-Hydroxy-6-methoxy-2[4'-methoxy-benzyl]-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin (Sendaverin, 1)¹⁴⁾ in 40 ml Methanol wurde mit 12 ml Methyljodid 2 Std. am Rückfluß zum Sieden erhitzt, zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit Äther aufgekocht und nach Abkühlen abgesaugt. Ausbeute 1,4 g (95 %) 2, Schmp. 130 – 135° (Methanol).

$C_{19}H_{24}NO_3J$ (441,3)

Ber.: C 51,74

H 5,48

N 3,17

Gef.: C 51,19

H 5,59

N 3,34

4-Methoxy-toluol (4)

Unter Erwärmen in 50 ml Wasser gelöste 1,4 g 2 wurden nach Zusatz von 10 g Natriumacetat und 300 mg PtO_2 unter Schütteln bei Normalbedingungen 4 Std. bis zur völligen Entfärbung hydriert. Es folgten Filtrieren, Waschen des Katalysators mit warmem Wasser, Einstellen des Filtrates mit 10proz. Salzsäure auf pH 3 und dreimalige Extraktion mit je 50 ml Äther. Nach Trocknen über K_2CO_3 und Abdestillieren des Lösungsmittels erhielt man 320 mg (82 %) 4. – Gc Vergleich mit authent. Substanz ergab Übereinstimmung.

7-Hydroxy-6-methoxy-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin (Corypallin 3)

Das nach Extraktion von 4 verbliebene Filtrat wurde mit verd. Ammoniak auf pH 10 eingestellt und dreimal mit je 50 ml Chloroform ausgeschüttelt. Man trocknete über Na_2SO_4 , destillierte das Chloroform ab und erhielt 500 mg (82 %) 3, Schmp. und Misch-Schmp. mit synthetisierter Substanz (nach¹⁷⁾): 169 – 170° (Benzin, hochsiedend)¹⁷⁾, Schmp. des Methojodids von 3: 243 – 244° (Methanol)¹⁸⁾. – Elektronenstoß-MS: $m/e = 193$ (M), 178 $[M-(CH_3)]$, 163 $[M-(CH_3)-(CH_3)]$, 150 $[M-(CH_2=N-CH_3)]$, 135 $[M-(CH_2=N-CH_3)-(CH_3)]$ (vgl.²⁾).

$C_{11}H_{15}NO_2$ (193,3)

Ber.: C 68,37

H 7,83

N 7,25

Gef.: C 68,71

H 7,85

N 7,10

4-Methoxy-benzoesäure (5)

Zu einer Lösung von 280 mg 4 in 4 ml Pyridin kamen unter Rühren während 30 Min. 364 mg Kaliumpermanganat in 10 ml 50proz. Pyridin. Anschließend wurde 1 Std. gerührt, dann 10 Min. auf 60° erwärmt, filtriert und das Mangandioxid zweimal mit je 2 ml 10proz. Natronlauge gewaschen. Nach Entfernung der Hauptmenge Pyridin i. Vak. wurde zur Extraktion von nicht umgesetztem 4 mit Äther ausgeschüttelt, mit verd. Salzsäure angesäuert und dreimal mit je 20 ml Äther/Chloroform (3 : 1) extrahiert. Trocknen über Na_2SO_4 und Abdestillieren des Lösungsmittelgemisches i. Vak. führten zu 256 mg (73 %) 5, Schmp. 183° (Äthanol).

Kohlendioxyd (6) aus dem Schmidt-Abbau von 5

Einer Lösung von 90 mg 5 in 2,5 ml 100proz. Schwefelsäure und 1 ml Benzol, durch die ein Kohlendioxyd-freier Stickstoffstrom perlte, wurden bei 0° 30 mg Natriumazid zugefügt. Man erwärmte

14 Die Substanz war nach¹⁵⁾ synthetisiert worden und stimmte mit authent. Material¹⁶⁾ überein (DC, Schmp., Misch-Schmp., IR-Spektrum)

15 T. Kametani und K. Ohkubo, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] 15, 608 (1967)

16 Herrn Professor Dr. T. Kametani, Tohoku Universität Sendai, Japan, verdanken wir eine Vergleichsprobe Sendaverin.

17 M. Tomita, K. Fujitani, Y. Masaki und K.-H. Lee, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] 16, 251 (1968)

18 B. Umezawa, O. Hoshino, H. Hara und J. Sakakibara, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] 16, 381 (1968)

1 Std. auf 50° und fing das entstehende 6 in gesättigter Bariumhydroxid-Lösung auf. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Bariumcarbonat abzentrifugiert, zweimal mit Kohlendioxid-freiem Wasser gewaschen, abgesaugt und bei 100° 1 Std. getrocknet: 66 mg (56 %) Ausbeute.

6,7-Dimethoxy-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin (7)

500 mg 3 wurden in 5 ml Methanol gelöst und im Überschuß mit einer ätherischen Lösung von Diazomethan versetzt. Nach 5 Std. destillierte man das Lösungsmittelgemisch i. Vak. ab und erhielt 525 mg (97 %) 7, Schmp. 81° (Methanol)¹⁹⁾

6,7-Dimethoxy-2,2-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinoliniumjodid (8)

Eine Lösung von 525 mg 7 in 20 ml Methanol wurde mit 2,5 ml Methyljodid versetzt und 1 Std. am Rückfluß gekocht. Beim Einengen i. Vak. erfolgte Kristallisation, die 850 mg (96 %) 8 lieferte; Schmp. 244 – 245° (Methanol)¹⁷⁾

4,5-Dimethoxy-2-vinyl-N,N-dimethyl-benzylamin (9)

Eine Lösung von 850 mg 8 in 15 ml Wasser wurde 90 Min. mit frisch gefälltem Silberoxid (aus 1 g Silbernitrat) gerührt. Dann filtrierte man, wusch den Niederschlag dreimal mit je 2 ml Wasser und engte das Filtrat mit dem 6,7-Dimethoxy-2,2-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinoliniumhydroxid i. Vak. auf etwa 15 ml ein. Nach Zugabe von 15 g KOH wurde 1 Std. unter Stickstoffstrom am Rückfluß gekocht. Man ließ abkühlen, verdünnte auf 30 ml und extrahierte sechsmal mit je 30 ml Äther/Chloroform (3 : 1), trocknete die organische Phase über Na₂SO₄ und dampfte das Lösungsmittelgemisch i. Vak. ab. Ausbeute 453 mg (84 %) 9; Schmp. des Hydrochlorids 235 – 236° (Methanol).

4,5-Dimethoxy-2-vinyl-N,N,N-trimethyl-benzylammoniumjodid (10)

453 mg 9 wurden mit 3 ml Methyljodid in 15 ml Methanol 2 Std. am Rückfluß gekocht. Anschließend engte man i. Vak. ein, saugte die Kristalle ab und wusch sie dreimal mit je 10 ml Äther. Ausbeute 630 mg (85 %) 10, Schmp. 208° (Methanol). – IR-Spektrum: 3100 cm⁻¹ (-CH=CH₂).

C₁₄H₂₂NO₂J (363,3)

Ber.: C 46,34

H 6,12

N 3,86

Gef.: C 46,45

H 6,06

N 3,86

4,5-Dimethoxy-2-vinyl-toluol (11) und Trimethylamin (12)

Die Lösung von 630 mg des Jodids 10 in 25 ml Wasser wurde mit frisch gefälltem Silberchlorid (aus 750 mg Silbernitrat) 1 Std. gerührt. Dann wurde filtriert, der Niederschlag mit wenig Wasser gewaschen und dem i. Vak. auf 15 ml eingengten Filtrat ohne Isolierung des 4,5-Dimethoxy-2-vinyl-N,N,N-trimethyl-benzylammoniumchlorids portionsweise 5proz. Natriumamalgam (15 g) zugesetzt. Man rührte 4 Std. bei 60° und leitete das entstehende 12 in 15 ml 10proz. Salzsäure. Dann wurde fünfmal mit je 25 ml Äther extrahiert, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Man erhielt 253 mg (88 %) 11 als Öl.

Die salzsaure Lösung von 12 engte man i. Vak. zur Trockne ein, nahm den Rückstand in wenig Methanol auf und versetzte mit 30 ml Äther. Nach Absaugen und Trocknen 107 mg (64 %) Hydrochlorid von 12 mit dem Schmp. 275 – 277° (Zers.); Pikrat von 12: Schmp. und Misch-Schmp. mit authent. Substanz 215° (Äthanol).

4,5-Dimethoxy-2-methyl-benzaldehyd (13) und Formaldehyd (14)

Einer Lösung von 253 mg 11 in 6 ml Tetrahydrofuran und 1,5 ml Wasser wurden 40 mg OsO_4 zugesetzt. Man rührte 5 Min. und nach Zugabe von 950 mg Natriumperjodat 1 Std., filtrierte, wusch den Niederschlag zweimal mit je 2 ml Tetrahydrofuran, fügte dem Filtrat 30 ml Wasser hinzu und entfernte das Tetrahydrofuran i. Vak. Der wäßrige Rückstand wurde dreimal mit je 30 ml Äther extrahiert, der Extrakt über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft. Ausbeute 189 mg (74 %) 13, Schmp. 75° (Wasser)²⁰, Semicarbazon von 13: Schmp. $216 - 217^\circ$ (Äthanol)²¹

Nach dem Ausschütteln mit Äther wurde die wäßrige Phase mit Bleiacetatlösung versetzt, filtriert, der Niederschlag zweimal mit je 5 ml Wasser gewaschen und 14 in etwa 50 ml wäßr. alkohol. (1 : 1) Dimedonlösung destilliert. Längeres Stehen bei 5° führte zum Ausfallen des Dimedon-Derivates von 14. Ausbeute 340 mg (83 %), Schmp. und Misch-Schmp. mit authent. Substanz $188 - 190^\circ$.

4,5-Dimethoxy-2-methyl-benzoesäure (15a)

Zu einer warm bereiteten Lösung von 189 mg 13 in Wasser gab man Tollens-Reagens (enthält 400 mg Silbernitrat), rührte 1 Std. bei 70° und filtrierte heiß. Nach Abkühlen wurde mit 10proz. Schwefelsäure auf pH 3 gebracht, dreimal mit je 30 ml Äther/Chloroform (3 : 1) ausgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet und i. Vak. vom Lösungsmittel befreit: 160 mg (81 %) 15. Schmp. 142° (Benzin, hochsiedend)²⁰. Vergleich mit der synthetisierten Substanz 15b ergab Übereinstimmung bei DC (Benzol/Dioxan/Eisessig = 90 : 25 : 4), Rf 0,65, und im IR-Spektrum: 1680 cm^{-1} (arom. COOH).

5-Methoxy-2-methyl-1,4-benzochinon (16) und Kohlendioxid (17a)

Bei 0° wurden 98 mg 15a in 3 ml 100proz. Schwefelsäure gelöst und dazu 35 mg Natriumazid gegeben. Die Lösung, durch die ein kohlendioxid-freier Stickstoffstrom perlte, wurde 90 Min. auf $45 - 50^\circ$ erwärmt und das entstehende 17a in gesättigter Bariumhydroxidlösung aufgefangen. Abzentrifugieren des Bariumcarbonats, Waschen mit kohlendioxidfreiem Wasser, Absaugen und Trocknen bei 100° für 1 Std. ergaben 93 mg Substanz (47 % bez. auf 2 C).

Die Reaktionslösung wurde unter Kühlung mit 20 ml Wasser verdünnt und dreimal mit je 30 ml Chloroform ausgeschüttelt. Nach Trocknen der vereinigten Extrakte über Na_2SO_4 und Abdestillieren des Chloroforms erhielt man 67 mg (88 %) 16, Schmp. (Substanz bei 2 Torr und 90° sublimiert) $170 - 172^\circ$ ¹², UV-Spektrum²²: λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 263 nm (4,23), 370 nm (2,78) – IR-Spektrum²³: 1670 cm^{-1} (C=O bzw. C=C im 1,4-Benzochinon).

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$ (152,2)

Ber.: C 63,13

H 5,30

OCH_3 20,39

Gef.: C 62,62

H 5,58

OCH_3 20,88

Essigsäure (18) aus dem Kuhn-Roth-Abbau von 16

Die Lösung von 27 mg 16 in 20 ml 5 n Chrom(VI)-oxid und 5 ml konz. Schwefelsäure wurde 2 Std. am Rückfluß gekocht. Anschließend destillierte man die entstandene 18, bis etwa 50 ml Destillat vorlagen. Ohne Unterbrechung der Destillation wurde währenddessen durch einen Tropftrichter Wasser in den Destillierkolben gefüllt, so daß dessen Inhalt stets zumindest 20 ml betrug. Aus dem Verbrauch von 1,25 ml 0,1 n NaOH beim Titrieren der übergetriebenen 18 gegen Phenolphthalein errechnen sich 7,50 mg (75 %) Ausbeute.

20 L. Gattermann, Liebigs Ann. Chem. 357, 313 (1907)

21 Ch. Kuroda und W. H. Perkin jr., J. chem. Soc. [London] 123, 2094 (1923)

22 W. Flaig, J. Ch. Salfeld und E. Baume, Liebigs Ann. Chem. 618, 117 (1958)

23 W. Flaig und J. Ch. Salfeld, Liebigs Ann. Chem. 618, 215 (1959)

[^{14}C N]2-Cyan-4,5-dimethoxy-toluol (20), vergl. ²⁴⁾

1,2 g 2-Brom-4,5-dimethoxy-toluol (19) (aus Homoveratrol nach ²⁵⁾) wurden mit 600 mg [^{14}C] Kupfer(I)-cyanid (spez. Radioakt. $15,5 \times 10^7$ Zerf./mMol Min.) 3 Std. in 30 ml Dimethylformamid am Rückfluß gekocht. Man ließ abkühlen, filtrierte vom Niederschlag, wusch diesen mit wenig warmem Dimethylformamid, fügte dem Filtrat 15 ml konz. Salzsäure hinzu, verdünnte mit 100 ml Wasser und ließ bei 5° stehen. Das ausgefallene 20 wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet: 750 mg (81 %) Ausbeute. Durch Ausschütteln der Mutterlauge mit Äther, Trocknen des Extraktes über K_2CO_3 und Abdampfen des Äthers konnten weitere 100 mg (11 %) 20 gewonnen werden. Schmp. (Substanz bei 4 Torr und 40 – 50° sublimiert) 81° ¹²⁾.

[$^{14}\text{COOH}$]4,5-Dimethoxy-2-methyl-benzoesäure (15b), vergl. ¹²⁾

800 mg 20 wurden in 7,5 ml 25proz. Natronlauge und 0,5 ml Äthanol 16 Std. am Rückfluß gekocht. Man ließ abkühlen, verdünnte mit 12 ml Wasser und ätherte zur Entfernung nicht umgesetzten Nitrils aus. Danach wurde die wäßrige Lösung unter Kühlung mit verd. Schwefelsäure auf pH 3 gebracht und dreimal mit je 5 ml Äther sowie dreimal mit je 15 ml Chloroform ausgeschüttelt. Trocknung der vereinigten Extrakte über Na_2SO_4 und Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. lieferten 400 mg (46 %) 15b, Schmp. 147° (Benzin, hochsiedend) ¹²⁾; spez. Radioakt. $15,5 \times 10^7$ Zerf./mMol Min. – DC (Benzol/Dioxan/Eisessig = 90 : 25 : 4); Rf 0,65; bei Prüfung mit dem Dünnschicht-Scanner besaßen Substanzfleck und Radioaktivitätsspek die selbe Lage.

24 H. Grisebach und L. Patschke, Chem. Ber. 95, 2098 (1962)

25 Th. G. H. Jones und R. Robinson, J. chem. Soc. [London] III, 903 (1917)

Anschrift: Dr. H. Böhm, DDR-401 Halle/Saale, Postfach 250

[Ph 34]

H. J. Roth und M. H. El Raie

Photochemie des 3-Piperidino-2-phenyl-propiofenons (I)

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 24. März 1971)

Bei der Bestrahlung von I in THF mit einer Hg-Hochdrucklampe tritt Photoreaktion mit dem Lösungsmittel ein. Die Bestrahlung in anderen Lösungsmitteln oder Gemischen mit THF führt zur Photolyse mit Kombination der C-Radikale und zur Photoisomerisierung.

Photochemistry of 3-Piperidino-2-phenyl-propiofenone (I)

Irradiation of I in THF with a Hg-high pressure lamp leads to photoreaction with the solvent. Irradiation in other solvents or mixtures with THF gives photolysis and combination of C-radicals or photoisomerisation.