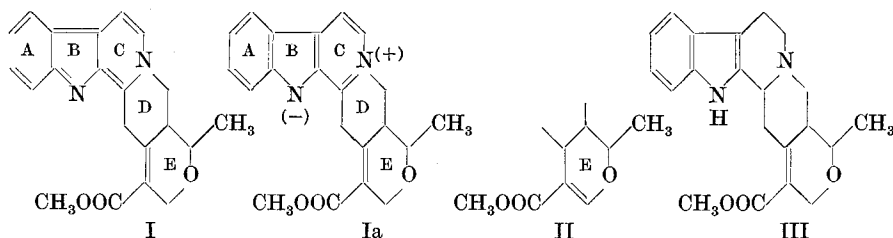


## 28. Die Lage der Doppelbindung im Ring E des Alstonins

von F. E. Bader.

(15. XII. 52.)

*Elderfield & Gray*<sup>1)</sup> haben für Alstonin, ein intensiv gelb gefärbtes, quaternäres Indolalkaloid, die Konstitutionsformel I, bzw. Ia vorgeschlagen. In einer kürzlich erschienenen Arbeit<sup>2)</sup> haben wir darauf hingewiesen, dass die Lage der Doppelbindung im Ring E eher der Formulierung II entspricht, und wir haben nun in der vorliegenden Arbeit diese Hypothese zu stützen versucht. Ausgangspunkt für die nachfolgenden Betrachtungen ist das (im Ring C hydrierte) Py-Tetrahydro-alstonin, das leicht durch katalytische Reduktion von Alstonin<sup>1)</sup><sup>2)</sup> erhalten werden kann und das im Ring E noch die fragliche Doppelbindung enthält. *Elderfield* hat dieser Verbindung die Konstitution III zugeschrieben; nach unserer Ansicht muss auch hier Ring E wie in II formuliert werden:



Das UV.-Spektrum des Py-Tetrahydroalstonins besitzt in der Gegend von  $250\text{ m}\mu$  eine ziemlich starke Absorptionsbande, die mit der Formulierung III aus folgendem Grunde im Widerspruch steht. Das UV.-Spektrum der Verbindung III sollte sich zusammensetzen aus der Absorption eines  $\alpha, \beta$ -disubstituierten Indols und derjenigen eines normalen,  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Esters. Das Maximum der Absorption eines  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Esters liegt in der Gegend von  $210\text{--}225\text{ m}\mu$ ; die Bande bei  $250\text{ m}\mu$  im Py-Tetrahydro-alstonin kann somit nicht von einem solchen System herrühren (s. Fig. 1). Im Gegensatz dazu absorbiert ein System  $\text{ROOC}-\text{C}=\text{C}-\text{O}-$  bei längeren Wellen<sup>3)</sup>. Wir haben nun versucht, diese Verhältnisse an Hand einfacherer Modellsubstanzen zu studieren und haben zu diesem Zweck

<sup>1)</sup> R. C. Elderfield & A. P. Gray, J. Org. Chem. **16**, 506 (1951).

<sup>2)</sup> E. Schlüttler, H. Schwarz & F. Bader, Helv. **35**, 271 (1952).

<sup>3)</sup> Siehe z. B.: R. A. Morton & W. Ch. V. Rosney, Soc. **1926**, 706; L. N. Owen, Soc. **1945**, 385; E. Shaw, Am. Soc. **68**, 2512 (1946).

die Verbindungen IV (2,6-Dimethyl-3-carbäthoxy-5,6-dihydro-1,4-pyran) und V (2,6-Dimethyl-3-carbomethoxy-5,6-dihydro-1,2-pyran) aufgebaut und die Lage ihrer Absorptionsmaxima gemessen.

Die Modellschubstanz IV wurde nach *Fargher & Perkin*<sup>1)</sup> durch Kondensation von Acetessigester und 1,3-Dibrombutan mittels Na-Äthylat dargestellt; bei der Synthese wurde das Racemat vom Sdp.<sub>14 mm</sub> 113–114° und Smp. ca. 35° erhalten. Sein UV.-Spektrum zeigt bei 248 m $\mu$  ein ausgeprägtes Maximum (log  $\epsilon$  = 4,10), also bei der gleichen Wellenlänge, bei der auch das Py-Tetrahydro-alstonin eine Bande zeigt (s. Fig. 2).

Die Modellschubstanz V wurde nach *Delépine*<sup>2)</sup> folgendermassen aufgebaut. Beim Kochen mit wässriger Salzsäure dimerisiert Crotonaldehyd zu ca. 20 % zu einem Aldehyd C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>, dessen Konstitution als 2,6-Dimethyl-5,6-dihydro-1,2-pyran-3-aldehyd (VI) sichergestellt wurde<sup>3)</sup>. Dieser Aldehyd wurde mit Silberoxyd in alkalischem Milieu zu der betr. Carbonsäure oxydiert, die mit Diazomethan zur Verbindung V verestert wurde. Die Verbindung V hat ein UV.-Spektrum eines normalen  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Esters mit einem Maximum bei 210–215 m $\mu$  (s. Fig. 3).

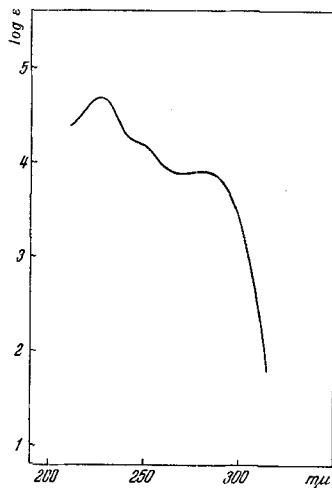
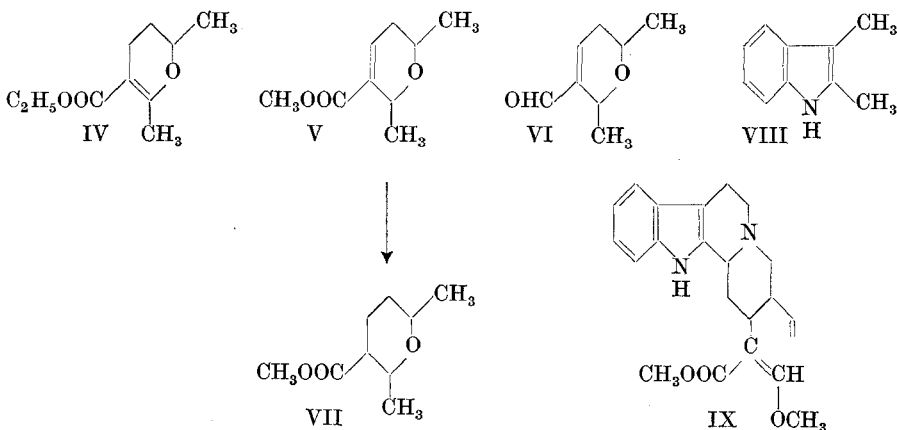


Fig. 1.  
Py-Tetrahydro-alstonin.



<sup>1)</sup> *R. G. Fargher & W. H. Perkin jr.*, Soc. **1914**, 1353.

<sup>2)</sup> *M. Delépine & P. Bonnet*, C. r. **149**, 39 (1909); *M. Delépine*, C. r. **150**, 394 (1910).

<sup>3)</sup> *M. Delépine*, C. r. **150**, 535 (1910); *M. Delépine & A. Horeau*, C. r. **206**, 27 (1938).

In den Fig. 2 und 3 haben wir neben den Absorptionskurven der Modells substanzen IV und V auch das Spektrum des  $\alpha, \beta$ -Dimethylindols (VIII) eingetragen. Durch Addition der Extinktionen von  $\alpha, \beta$ -Dimethylindol (VIII) und IV einerseits und von  $\alpha, \beta$ -Dimethylindol und V andererseits sind wir zu zwei theoretischen Kurven A und B gekommen, von denen die Kurve A mit dem Spektrum des Py-Tetrahydro-alstonins sehr weitgehend übereinstimmt. Die Kurve B

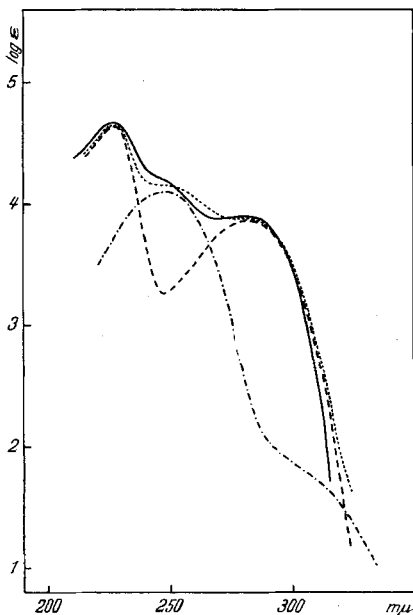


Fig. 2.

— Py-Tetrahydro-alstonin  
 ..... A =  $\log(\epsilon_{\text{VIII}} + \epsilon_{\text{IV}})$   
 ---  $\alpha, \beta$ -Dimethylindol (VIII)  
 - · - · - IV

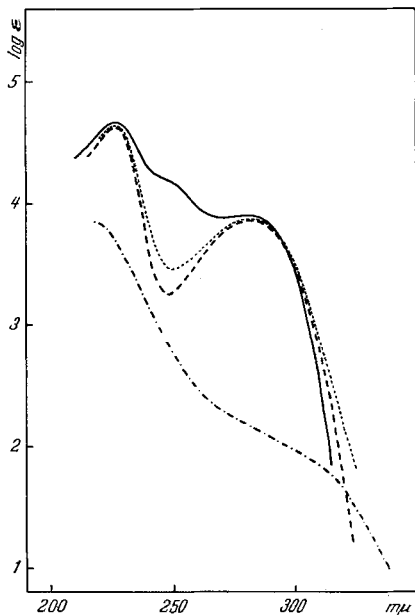


Fig. 3.

— Py-Tetrahydro-alstonin  
 ..... B =  $\log(\epsilon_{\text{VIII}} + \epsilon_{\text{V}})$   
 ---  $\alpha, \beta$ -Dimethylindol (VIII)  
 - · - · - V

zeigt keine Bande im fraglichen Gebiet von 250  $m\mu$ , sondern hat im Gegenteil bei 248  $m\mu$  ein ausgeprägtes Minimum. Daraus darf wohl geschlossen werden, dass im Py-Tetrahydroalstonin tatsächlich das chromophore System der Modells substanz IV vorliegt. Eine geringe Verschiebung der Bande bei 250  $m\mu$  in der Kurve A dürfte auf dem Umstand beruhen, dass die Doppelbindung im Enoläther IV tetra-substituiert ist, währenddem es sich beim Py-tetrahydro-alstonin nur um eine trisubstituierte Doppelbindung handelt.

Das gleiche chromophore System  $\text{ROOC}-\text{C}=\text{C}-\text{O}-$  postulierten Prelog, Janot & Goutarel<sup>1)</sup> auch für das Corynanthein (IX),

<sup>1)</sup> V. Prelog, M.-M. Janot & R. Goutarel, C. r. **232**, 1305 (1951); siehe auch: M.-M. Janot, R. Goutarel & V. Prelog, Helv. **34**, 1207 (1951).

dessen UV.-Spektrum mit demjenigen des Py-Tetrahydro-alstonins praktisch identisch ist<sup>1)</sup>. Wie wir weiter unten zeigen werden, gilt diese Übereinstimmung auch für die IR.-Spektren. *Janot*<sup>2)</sup> forderte deshalb unabhängig von uns für das Py-Tetrahydro-alstonin ebenfalls die Formulierung II. Auch in chemischer Beziehung bestehen gewisse Parallelitäten zwischen diesen beiden Alkaloiden, ist doch in beiden Stoffen die zur Carbomethoxy-Gruppe in  $\alpha$ ,  $\beta$ -Stellung stehende Doppelbindung noch nie hydriert worden. Dass das System  $\text{ROOC}-\text{C}=\text{C}-\text{O}-$  sehr schwer hydrierbar ist, geht aus einer Reihe von Arbeiten hervor, auf die hier nur verwiesen sei<sup>3)</sup>. Eigene Versuche zeigten, dass IV katalytisch (Pt) in Methylalkohol bei Zimmertemp. nicht hydrierbar ist, währenddessen V unter den gleichen Bedingungen, wenn auch langsam, ein Mol Wasserstoff aufnimmt und dabei in 2,6-Dimethyl-3-carbomethoxy-tetrahydro-pyran (VII) übergeht. Eine Gruppierung  $\text{ROOC}-\text{C}=\text{C}-\text{C}-$ , wie sie in der von *Elderfield & Gray* für das Alstonin vorgeschlagenen Formel vorkommt, lässt sich schon bei 3–4 Atm  $\text{H}_2$  katalytisch hydrieren<sup>4)</sup>, also unter Bedingungen, bei denen das Alstonin im Ring E nicht hydriert wird. Auch die Tatsache, dass Alstonin (oder Py-Tetrahydro-alstonin) nicht oder nur sehr schwer verseifbar ist, lässt sich mit der vorgeschlagenen Formulierung II erklären. Der Enoläther IV konnte von *Fargher & Perkin* erst nach 9stündigem Erhitzen mit alkoholischer KOH zur entspr. Säure verseift werden.

Als cyclischer Enoläther sollte Dihydro-pyran und die Verbindung IV in saurem Milieu leicht aufspaltbar und mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin als entspr. Hydrazone fassbar sein. Die Arbeiten von *R. Paul*<sup>5)</sup> zeigten jedoch, dass Dihydro-pyran gegen hydrolytische Einflüsse sehr viel resistenter ist als ein offenkettiger Enoläther. Durch Behandlung von Dihydro-pyran mit schwefelsaurem 2,4-Dinitrophenylhydrazin in Äthanol konnte die Öffnung des Ringes auf Zusatz von Wasser erreicht werden. Die Aufspaltung des Hetero-

<sup>1)</sup> *M.-M. Janot & R. Goutarel*, Ann. pharm. françaises **7**, 648 (1949); *M.-M. Janot & R. Goutarel*, C. r. **229**, 360 (1949).

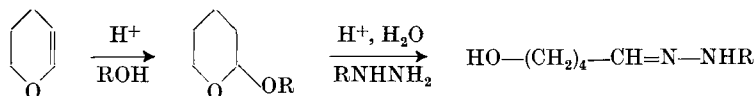
<sup>2)</sup> *M.-M. Janot & R. Goutarel*, Bl. **1951**, 588.

<sup>3)</sup> *M. Delépine & A. Horeau*, C. r. **206**, 27 (1938); *M. Delépine & A. Horeau*, Bl. [V], **5**, 339 (1938); *P. Karrer & P. Enslin*, Helv. **32**, 1390 (1949); *P. Karrer, R. Schwyzer & A. Flam*, Helv. **35**, 851 (1952); *R. H. Baker & P. C. Weiss*, Am. Soc. **66**, 343 (1944); siehe auch: *R. I. Longley jr., W. S. Emerson & Th. C. Shafer*, Am. Soc. **74**, 2012 (1952).

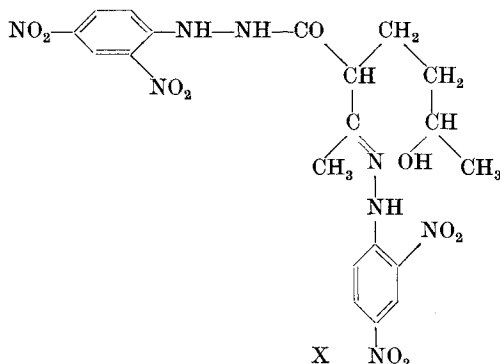
<sup>4)</sup> *R. C. Huston & G. L. Goerner*, Am. Soc. **68**, 2504 (1946). (Katalytische Hydrierung von  $\text{CH}_3-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{COOC}_2\text{H}_5$ )

<sup>5)</sup> *R. Paul*, Bl. [V], **1**, 971 (1934): Die Hydrolyse des Dihydro-pyrans zum  $\delta$ -Oxyvaleraldehyd erfordert in der Kälte mehrere Tage und bei 90° noch mehrere Stunden. Der Ring wird bei dreistündigem Erhitzen mit Acetanhydrid auf 160° nicht geöffnet; auch trockener Bromwasserstoff vermag den Ring nicht aufzusprengen, unter Bildung eines  $\alpha$ -Bromäthers wird HBr an die Doppelbindung angelagert.

ringes erfolgt nur bei Zugabe von Wasser, da in absolut alkoholischem Milieu der Enoläther eine Molekel Alkohol unter Bildung eines cyclischen Acetals an die Doppelbindung anlagert<sup>1)</sup>:



Beim Enoläther IV blieben alle unter denselben und ähnlichen Bedingungen durchgeführten Aufspaltungsversuche erfolglos. Hingegen wurde beim 48stündigen, schwachen Erwärmen von IV mit schwefelsaurem 2,4-Dinitrophenylhydrazin in abs. Äthanol ein Körper erhalten, von dem wir auf Grund seiner Analysenwerte, seiner extremen Schwerlöslichkeit in allen Lösungsmitteln und seiner Farbe annehmen, dass es sich um das 2,4-Dinitrophenylhydrazid des 2,4-Dinitrophenylhydrazons der  $\alpha$ -(3-Oxybutyl)-acetessigsäure (X) handelt:



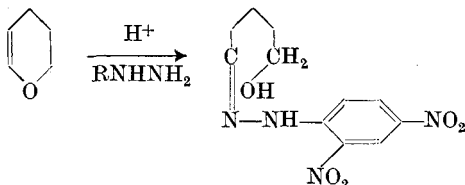
Für die Verlangsamung der Anlagerung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin an die Dihydro-pyran-Doppelbindung von IV dürfte die am Kohlenstoff 2 sitzende Methylgruppe verantwortlich sein (sterische Hinderung). Zum Vergleich wurde V unter den gleichen Bedingungen mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin behandelt; es wurde jedoch lediglich unverändertes Ausgangsmaterial V und 2,4-Dinitrophenylhydrazinsulfat quantitativ ausgebeutet.

Nach diesen Versuchen mit Dihydropyran liessen wir nun nach der Vorschrift von *Elderfield & Gray* (l. c.) 2,4-Dinitrophenylhydrazin in äthanolischer HCl auf ein Salz des Alstonins (in unserem Falle Perchlorat) einwirken und erhielten in 70-proz. Ausbeute das gleiche Produkt wie die genannten Autoren, das analytisch als Additions-

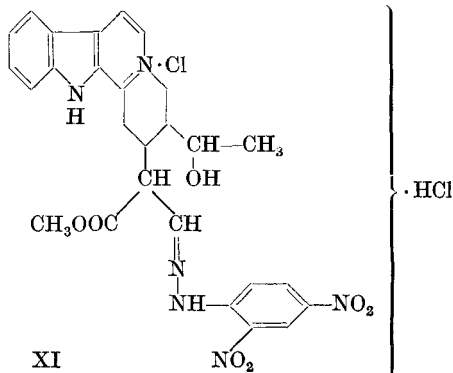
<sup>1)</sup> Vgl. die Reaktionen des p-Oxathiens : *W. E. Parham, I. Gordon & J. D.*

*Swalen*, Am. Soc. **74**, 1824 (1952); siehe auch: *A. C. Ott, M. F. Murray & R. L. Pedersen*, Am. Soc. **74**, 1239 (1952).

produkt einer Molekel Alstonin-hydrochlorid und einer Molekel 2,4-Dinitrophenylhydrazin-hydrochlorid interpretiert werden könnte. *Elderfield & Gray* glaubten, dass es sich bei diesem Stoff tatsächlich um eine Additionsverbindung handle. Einer ihrer Hauptgründe gegen die Annahme einer Hydrazonbildung war der, dass bei der Bildung dieser Verbindung kein Wasser abgespalten wurde, wie das normalerweise bei Hydrazonbildung der Fall ist. Es ist jedoch klar, dass die Hydrazonbildung unter Öffnung eines Dihydropyranringes nicht unter Wasserabspaltung verläuft, da der Enoläthersauerstoff nach der Aufspaltung in der entstandenen Hydroxylgruppe noch vorhanden ist:



Für die Bildung eines Hydrazons spricht auch der Umstand, dass u. W. noch nie Additionsverbindungen, zum mindesten noch nie in der Alkaloidchemie, mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin beobachtet worden sind. Im weiteren gibt eine wässrig-alkoholische Lösung dieses Körpers auf Zusatz von Alkali die für 2,4-Dinitrophenylhydrazon charakteristische tief-kirschrote Farbe des 2,4-Dinitrophenylhydrazonians. Die gebildete Farbe stimmt überein mit Vergleichsfärbungen, die mit den 2,4-Dinitrophenylhydrazonen folgender Substanzen erhalten wurden: Formaldehyd, n-Butyraldehyd,  $\delta$ -Oxyvaleraldehyd, n-Heptaldehyd, Benzaldehyd, Aceton, Benzylmethylketon, Cyclopentanon und Acetessigester. Einzig das 2,4-Dinitrophenylhydrazon der Modellschubstanz IV zeigte eine violett-rote Färbung; für die Vertiefung der Farbe dürfte die in diesem Derivat vorhandene 2,4-Dinitrophenylhydrazid-gruppierung verantwortlich sein. Das IR-Spektrum stützt ebenfalls das Vorliegen eines wahren Hydrazons, für welches wir die Formel XI annehmen:



Die Frage, wie die zweite Molekel HCl gebunden ist, können wir nicht entscheiden. Immerhin wird das Hydrazon unter drastischen Bedingungen dargestellt, so dass nicht abzusehen ist, wie weit die übrige Molekel verändert wird. Durch Titration wurde festgestellt, dass beide Molekeln HCl ionogen vorliegen. Bei scharfem Trocknen im Hochvakuum (100°) nimmt der Chlor-Gehalt jedoch stark ab; wir nehmen daher an, dass die zweite Molekel HCl sehr schwach gebunden ist.

### Diskussion der IR.-Spektren.

Janot & Goutarel<sup>1)</sup> haben schon darauf hingewiesen, dass die beiden scharfen Banden gleicher Intensität bei 5,88, bzw. 6,11  $\mu$  im IR.-Spektrum des Py-Tetrahydro-alstonins (Fig. 4a) für das System ROOC-C=C-O- charakteristisch seien. Um diese Theorie zu stützen, haben wir die Spektren unserer Modellsubstanzen IV, V und VII sowie die des Dihydro-pyrans und Tetrahydro-pyrans mit den Spektren des Py-Tetrahydro-alstonins und des Yohimbins verglichen (Fig. 4a–i). Die in der 6  $\mu$ -Region auftretenden Banden geben wir in der folgenden Tab. wieder:

|                                                                  | Ester C=O   | C=C, bzw. „C=C-O-“ <sup>2)</sup> |
|------------------------------------------------------------------|-------------|----------------------------------|
| Fig. 4 a) Py-Tetrahydro-alstonin . . .                           | 5,88 s      | 6,11 s                           |
| (Corynanthein) . . . . .                                         | (ca. 5,9 s) | (ca. 6,2 s)                      |
| b) IV . . . . .                                                  | 5,88 s      | 6,17 s                           |
| c) Dihydro-pyran . . . . .                                       | —           | 6,06 s                           |
| d) Tetrahydro-pyran . . . . .                                    | —           | —                                |
| e) V . . . . .                                                   | 5,84 s      | 6,05 w                           |
| f) VII . . . . .                                                 | 5,76 s      | —                                |
| g) Yohimbin . . . . .                                            | 5,75 s      | —                                |
| h) (Py-Tetrahydro-serpentin*) . .                                | 5,89 s      | 6,21 s                           |
| i) 2,4-Dinitrophenylhydrazon des<br>Alstonins (Hydrochlorid) . . | 5,82 s      | (6,10/6,17/6,27/6,54)            |
| (s = strong, w = weak).                                          |             |                                  |

\*) Das von uns kürzlich publizierte Spektrum von Py-Tetrahydro-serpentin<sup>3)</sup> zeigte im 3 $\mu$ -Gebiet eine OH-Bande, die durch Kristallwasser bedingt war. Durch Trocknen im HV. bei 100° konnte ein wasserfreies Produkt erhalten werden, das nur noch die NH-Bande (2,95  $\mu$ ) zeigte. Wahrscheinlich handelte es sich bei der 2,86  $\mu$ -Bande im ursprünglichen Spektrum um die der NH-Gruppe und bei der 3,06  $\mu$ -Bande um die des Kristallwassers.

Die Spektren des Yohimbins und des 2,4-Dinitrophenylhydrazons des Alstonins wurden in Nujol, alle ändern in Methylenchlorid aufgenommen.

<sup>1)</sup> M.-M. Janot, R. Goutarel & J. Massonneau, C. r. **234**, 850 (1952).

<sup>2)</sup> Siehe z. B. N. J. Leonard, H. S. Gutowsky, W. J. Middleton & E. M. Petersen. Am. Soc. **74**, 4070 (1952).

<sup>3)</sup> F. Bader & H. Schwarz, Helv. **35**, 1594 (1952).

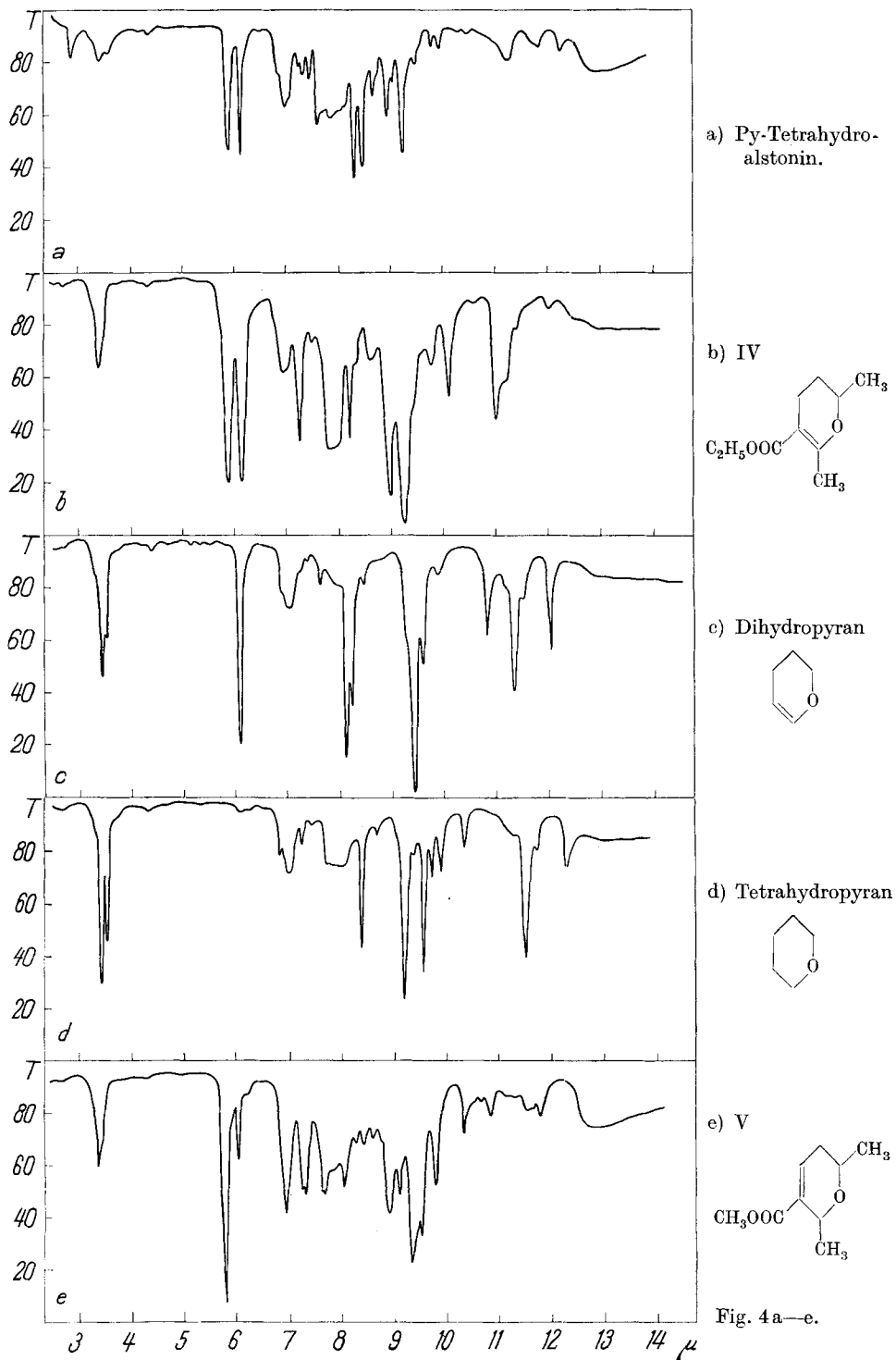
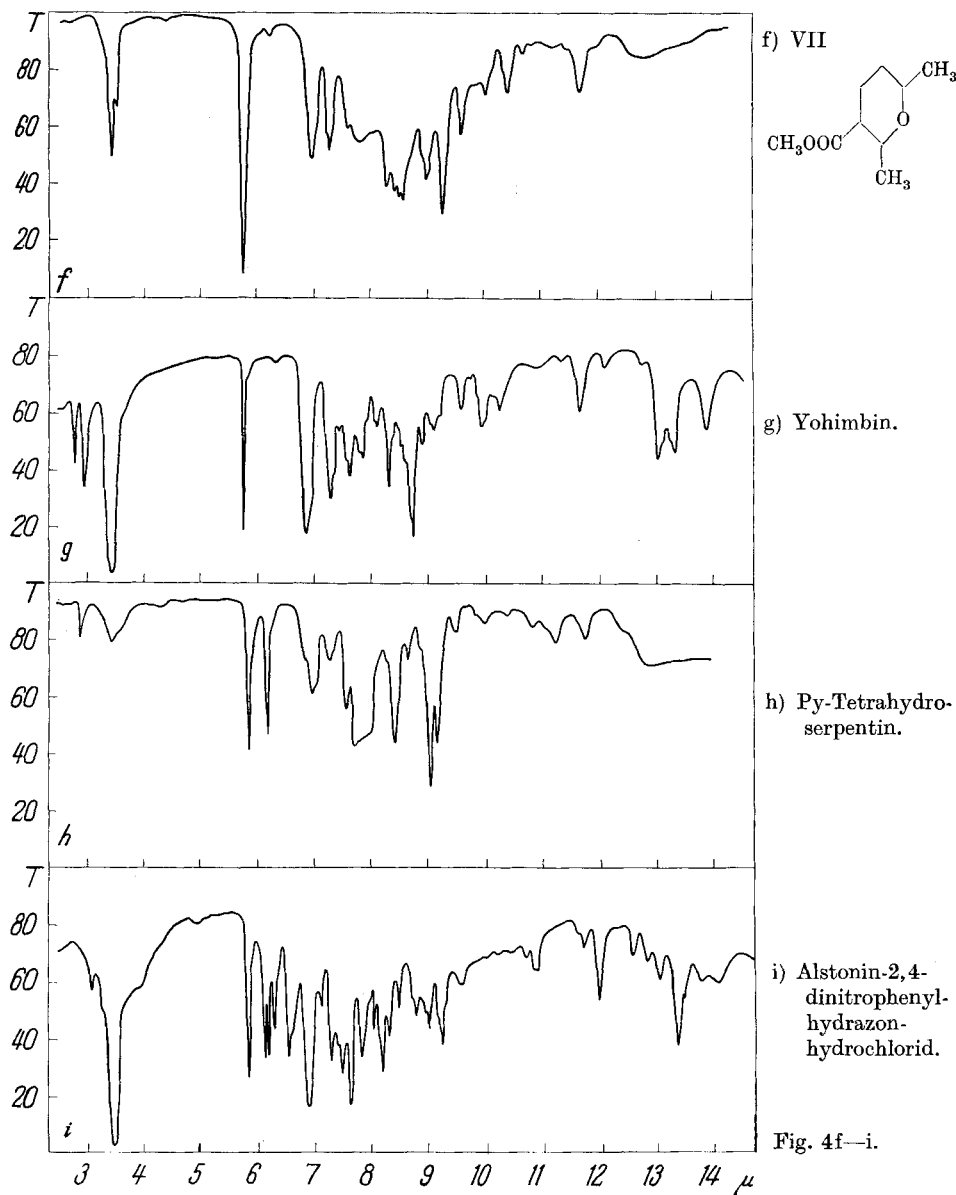


Fig. 4 a—e.





Aus der oben wiedergegebenen Tab. ist ersichtlich, dass das Vorliegen einer Gruppierung  $\text{ROOC}-\text{C}=\text{C}-\text{C}$  (V) gekennzeichnet ist durch die Bande des konjugierten Ester-carbonyls ( $5,84 \mu$ ) und durch eine normale, ziemlich schwache Bande der  $\text{C}=\text{C}$  Doppelbindung ( $6,09 \mu$ ) (Fig. 4e). Tritt jedoch der Sauerstoff als Enolätherbrücke

in das System des  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Esters ein ( $\text{ROOC}-\text{C}=\text{C}-\text{O}-$ , IV), so tritt erstens eine Verschiebung der  $\text{C}=\text{C}$ - und der Ester-Bande nach längeren Wellen ein und zweitens wird die Intensität der  $\text{C}=\text{C}$ -Bande bis zur gleichen Intensität wie derjenigen der Esterbande gesteigert (Fig. 4b). Im Dihydro-pyran hat die „ $\text{C}=\text{C}-\text{O}$ “-Bande gleiche Intensität wie im Falle der Gruppierung  $\text{ROOC}-\text{C}=\text{C}-\text{O}$ — doch ist die Bande nach kürzeren Wellen verschoben, da die Konjugation zur Estergruppe fehlt (Fig. 4c). In den hydrierten Substanzen Tetrahydro-pyran (Fig. 4d) und VII (Fig. 4f) fällt die „ $\text{C}=\text{C}-\text{O}$ “-Bande vollkommen weg. Die Esterbande in VII wird nach  $5,76 \mu$  verschoben, da die Konjugation zu  $\text{C}=\text{C}$  aufgehoben ist. Das Spektrum des Yohimbins (Fig. 4g) stimmt mit demjenigen des Stoffes VII im  $6 \mu$ -Gebiet vollkommen überein. Aus dem Vergleich der zwei Banden des Py-Tetrahydro-alstonins im  $6 \mu$ -Gebiet mit den Banden der Modellsubstanzen kann eindeutig auf das Vorliegen des Systems  $\text{ROOC}-\text{C}=\text{C}-\text{O}-$  im Tetrahydroalstonin geschlossen werden.

Dass die  $6,11 \mu$ -Bande im Tetrahydroalstonin ihren Ursprung nur im Ring E haben kann, geht aus den von *Janot & Goutarel*<sup>1)</sup> am Corynanthein, das dem Py-Tetrahydroalstonin weitgehend ähnlich ist, durchgeführten Abbaureaktionen hervor. Sobald nämlich dort die Enoläthergruppierung aufgehoben wird, verschwindet im IR.-Spektrum die  $6,11 \mu$ -Bande; der Ursprung dieser Bande kann somit nicht im System der Ringe A, B, C und D liegen.

Die Übereinstimmung der Banden  $5,89$  und  $6,21 \mu$  des Py-Tetrahydro-serpentins mit denjenigen des Tetrahydro-alstonins und des Stoffes IV wirft die Frage auf, ob auch das Serpentin im Ring E eine Doppelbindung enthält, die bis heute übersehen worden ist.

Aus dem Spektrum des Alstonin-2,4-dinitrophenylhydrazons ist ersichtlich, dass die Esterbande von  $5,88 \mu$  (Tetrahydro-alstonin) eine Verschiebung nach kürzeren Wellen ( $5,82 \mu$ ) erfahren hat. Weiter hat die Intensität der  $6,1 \mu$ -Bande wesentlich abgenommen; wir glauben daher, dass tatsächlich der Dihydro-pyran-Ring geöffnet worden ist, und dass es sich bei den Banden bei  $6,10$  und  $6,17 \mu$  um die beiden  $\text{C}=\text{N}$ -Banden ( $\text{C}=\text{N}$  im Ring C, sowie Hydrazon  $\text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{Ph}$ ) und bei den Banden bei  $6,27$  und  $6,54 \mu$  um diejenigen von Benzolring, bzw. Nitrogruppen, handelt. Weiter ist bei  $3,07 \mu$  die Bande der  $\text{NH}$ -Gruppe sichtbar. Würde eine Additionsverbindung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin vorliegen, so wären sehr wahrscheinlich mehrere Banden ( $\text{NH}_2$ ) im  $3 \mu$ -Gebiet sichtbar. Auch müsste eine viel stärkere Absorption im  $4 \mu$ -Gebiet beobachtet werden können, wenn das 2,4-Dinitrophenylhydrazin noch als Hydrochlorid im Additionsprodukt enthalten wäre. Die Bande bei  $3,28 \mu$  dürfte der  $\text{OH}$ -Gruppe entsprechen.

<sup>1)</sup> *M.-M. Janot & R. Goutarel*, Bl. 1951, 588.

Herrn Prof. Dr. E. Schlittler danken wir für das stete Interesse, das er unserer Arbeit entgegengebracht hat, bestens. Den Herren Professoren T. Reichstein und C. A. Grob sind wir für wertvolle Anregungen und Dr. E. Ganz (CIBA AG.) für Diskussionen über die wiedergegebenen IR.-Spektren sehr dankbar.

### Experimenteller Teil.

2, 6-Dimethyl-3-carbäthoxy-5, 6-dihydro-1, 4-pyran (IV). Zur Synthese nach *Fargher & Perkin* (l. c.) wurden zunächst 60 g Aldol in 150 cm<sup>3</sup> Äthanol mit 6 g *Raney*-Nickel (Org. Synth. 21, 15) im Autoklaven bei 60° und 30 Atm. zu 1,3-Butandiol hydriert. Nach 2, bzw. 7 Std. wurde der Druck erneut auf 30 Atm. gebracht. Nach total 17 Std. war die Wasserstoffaufnahme beendet. Das Reaktionsgemisch wurde filtriert und im Vakuum destilliert. Ausbeute 46 g 1,3-Butandiol vom Sdp. 112–113°/14 mm.

Das 1,3-Butandiol wurde mit PBr<sub>3</sub> in 1,3-Dibrombutan übergeführt, welches mittels Na-Äthylat mit Acetessigester zum Dihydro-pyranester IV kondensiert wurde. Der rohe Ester wurde im Vakuum destilliert; für unsere Versuche wurde die Spitzenfraktion vom Sdp. 113,5–114°/14 mm, Smp. ca. 35°, verwendet.

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 65,19 H 8,75% Gef. C 65,09; 64,89 H 8,60; 8,83%

2, 6-Dimethyl-3-carbomethoxy-5, 6-dihydro-1, 2-pyran (V). Abgeänderte Synthese von *Delépine* (l. c.): a) 2, 6-Dimethyl-5, 6-dihydro-1, 2-pyran-3-aldehyd (VI): 200 g Crotonaldehyd wurden mit 1000 cm<sup>3</sup> Wasser und 200 cm<sup>3</sup> konz. HCl 1½ Std. am Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das schwarze Reaktionsgemisch mit Äther ausgezogen; der ätherische Extrakt wurde mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der schwarze, ölige Rückstand wurde im Vakuum destilliert, wobei 37 g des Pyranaldehyds zwischen 83 und 86° übergingen. Der Aldehyd gab ein schön rot kristallisierendes 2,4-Dinitrophenylhydrazon, das zur Analyse aus Äthanol umkristallisiert und 2 Std. im HV bei Zimmertemp. über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet wurde; Smp. 167–168°.

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub> Ber. C 52,49 H 5,04 N 17,49%  
Gef. „ 52,58 „ 5,07 „ 17,36%

b) Oxydation des 2, 6-Dimethyl-5, 6-dihydro-1, 2-pyran-3-aldehyds zur betr. Carbonsäure und Veresterung derselben mit Diazomethan zu V: In einem 3-l-Rundkolben mit Rührer wurden 17,5 g des oben beschriebenen Aldehyds in 300 cm<sup>3</sup> Wasser durch schnelles Rühren fein verteilt. Durch Zugabe von 120 cm<sup>3</sup> Äthanol wurde der Aldehyd zum grössten Teil in Lösung gebracht. Innert 2 Std. wurden nun unter ständigem Rühren bei Zimmertemp. 1400 cm<sup>3</sup> 1/3-n. Bariumhydroxydlösung und eine Lösung von 64 g AgNO<sub>3</sub> in 400 cm<sup>3</sup> Wasser in ungefähr äquimolaren Mengen zugetropft. Zu Beginn der Reaktion war ein geringer Überschuss an Bariumhydroxydlösung zugegeben worden. Nach beendeter Reaktion wurde das Gemisch noch 12 Std. gerührt. Darauf wurde vom ausgeschiedenen Silber und Silberoxyd abfiltriert. Die ganz schwach alkalische Lösung wurde mit verd. HCl genau neutralisiert und zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Die verbleibende wässrige Lösung wurde im Vakuum bei 45° auf die Hälfte eingezogen. Nun wurde mit konz. HCl auf Kongo angesäuert und mit Äther erschöpfend ausgezogen. Der ätherische Extrakt wurde mit Natriumsulfat getrocknet und auf 40 cm<sup>3</sup> eingengt. Die gelbliche Lösung wurde direkt mit ätherischer Diazomethanlösung behandelt und darauf eingedampft. Der Rückstand wurde im Vakuum destilliert. Ausbeute 7,8 g V, Sdp. 89–91°/14 mm.

C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> Ber. C 63,51 H 8,29% Gef. C 63,14 H 8,10%

Hydrierversuch mit IV und V: 2, 6-Dimethyl-3-carbomethoxy-tetrahydro-pyran, (VII). Je 1 g IV und V wurde in 25 cm<sup>3</sup> Methanol mit 100 mg Pt bei Normaldruck und Zimmertemp. unter Wasserstoff geschüttelt. Während IV überhaupt keinen Wasserstoff aufnahm, wurde V im Laufe von 17 Std. zur gesättigten Verbindung VII hydriert (Aufnahme 131 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>, theoretisch 132 cm<sup>3</sup>).

Der gesättigte Ester VII ist wie V eine farblose, klare Flüssigkeit von angenehmem Geruch. Sdp. 73,5—74°/16 mm.

$C_9H_{16}O_3$  Ber. C 62,76 H 9,36% Gef. C 63,02 H 9,23%

Öffnung des Dihydro-pyranringes. a) Dihydro-pyran: Eine Lösung von 0,5 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 1 cm<sup>3</sup> konz.  $H_2SO_4$ , verdünnt mit 20 cm<sup>3</sup> absolutem Äthanol, wurde mit einer Lösung von 0,5 cm<sup>3</sup> Dihydro-pyran in 10 cm<sup>3</sup> absolutem Äthanol versetzt und 1 Std. auf 50° erwärmt. Darauf wurde mit 15 cm<sup>3</sup> Wasser verdünnt und bei Zimmertemp., anschliessend im Eisschrank, der Kristallisation überlassen. Ausbeute: 580 mg orange-rote Kristalle des  $\delta$ -Oxyvaleraldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazons. Zur Analyse wurde zweimal aus Äthanol-Wasser umkristallisiert und 2 Std. bei Zimmertemp. im HV. getrocknet. Smp. 107—108°.

$C_{11}H_{14}O_5N_4$  Ber. C 46,81 H 5,00 N 19,85%  
Gef. „ 46,89; 47,15 „ 5,03; 5,26 „ 19,83%

b) 2,6-Dimethyl-3-carbäthoxy-5,6-dihydro-1,4-pyran (IV): Eine Lösung von 0,5 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 1 cm<sup>3</sup> konz.  $H_2SO_4$ , verdünnt mit 10 cm<sup>3</sup> absolutem Äthanol, wurde mit einer Lösung von 0,5 cm<sup>3</sup> IV in 5 cm<sup>3</sup> absolutem Äthanol 48 Std. bei 50° gehalten. Die ausgeschiedenen roten Nadelchen wurden abfiltriert und aus Eisessig/Äthanol 4 : 1 umkristallisiert; Ausbeute 74 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazon des  $\alpha$ -(3-Oxybutyl)-acetessigsäure-2,4-dinitrophenylhydrazids. Die Kristalle wurden mit Äthanol essigsäurefrei gewaschen und 2 Std. bei 80° im HV. getrocknet. Smp. 234—235°.

$C_{20}H_{22}O_{10}N_8$  Ber. C 44,94 H 4,15 N 20,97%  
Gef. „ 44,96 „ 4,25 „ 21,23%

c) Alstonin: 125 mg Alstoniuperchlorat wurden am Rückfluss in 30 cm<sup>3</sup> abs. Äthanol gelöst. Dazu wurden 104 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin und 0,4 cm<sup>3</sup> konz. HCl gegeben; das Gemisch wurde darauf 1 Std. am Rückfluss gekocht. Beim Abkühlen kristallisierten aus der klaren Lösung orange-rote Nadelchen aus, die filtriert und aus abs. Äthanol umkristallisiert wurden, Smp. 226—227°.

$C_{27}H_{26}O_7N_6$ , 2 HCl Ber. C 52,35 H 4,56 N 13,57 Cl 11,45%  
2 Std. bei 100° Gef. „ 52,53 „ 4,42 „ 13,47 „ 10,55%  
im HV. getrocknet  
Lufttrocken „ „ 52,72 „ 4,39 „ 13,52 Cl 11,37%

Dihydro-pyran. Das Handelsprodukt wurde destilliert, über Pottasche getrocknet und über eine Widmer-Kolonnen destilliert. Sdp. 85°.

Tetrahydro-pyran. Dihydropyran wurde mit Platin (10%) bei Zimmertemp. ohne Lösungsmittel hydriert.  $H_2$ -Aufnahme: 1 Mol. Das Produkt wurde filtriert und zweimal über eine Widmer-Kolonnen destilliert, Sdp. 87°.

Die Verbrennungsanalysen wurden im Mikrolabor der CIBA AG. (Leitung Dr. H. Gysel) durchgeführt. Die UV.-Spektren wurden auf einem Beckman-Quarz-Spektrophotometer, Modell DU, (Dr. H. Gysel) und die IR.-Spektren auf einem Perkin-Elmer-Double-beam-Spektrophotometer, Modell 21 (Frl. R. Schenker, Labor Dr. E. Ganz, CIBA AG.) aufgenommen. Für alle diese Untersuchungen danken wir auch an dieser Stelle bestens.

### Zusammenfassung.

Auf Grund von UV.- und IR.-Spektren konnte gezeigt werden, dass im Ring E des Alstonins und des Py-Tetrahydro-alstonins die Gruppierung  $ROOC-C=C-O-$  vorliegt.

Organisch-chemisches Institut der Universität Basel und  
Forschungslaboratorien der Ciba Aktiengesellschaft, Basel.