

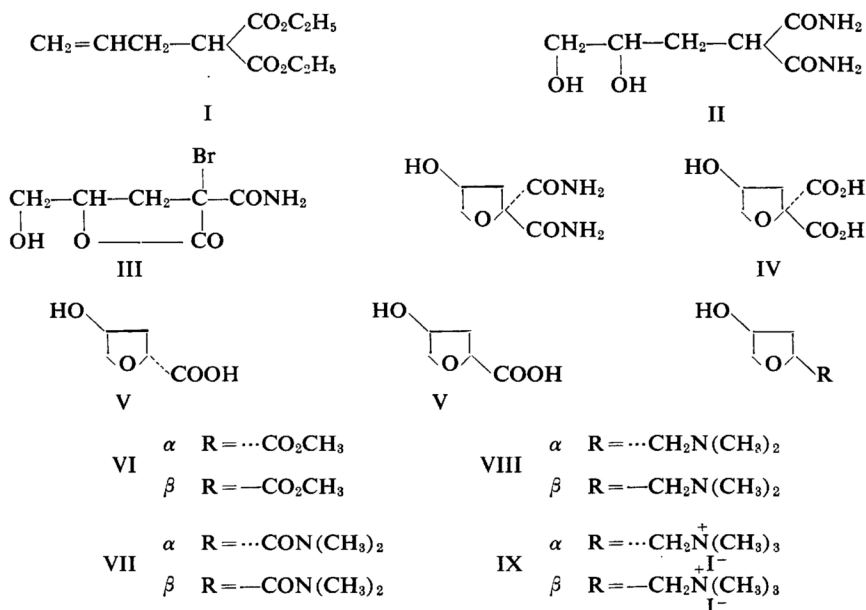
*Eine Neue Synthese des cis- und trans
D, L-Desmethylumcarins*

Von Takeshi MATSUMOTO
und Akitami ICHIHARA

(Eingegangen am 4. Juni, 1960)

In früheren Mitteilungen^{1,2)} haben wir die Synthese und pharmakologische Wirkung von stereoisomeren Muscarinen beschrieben. Hier soll nun über die Synthese der einfacher gebauten Desmethylumcarine berichtet werden. Zu ihrer Herstellung haben wir die Reaktionsfolge, die bei der Durcharbeitung der Muscarinsynthesen erprobt wurde, übertragen.

Als Ausgangsmaterial bot sich Allylmalonsäure-äthylester (I). Durch Hydroxylierung dieses Esters mittels Perameisensäure und darauf folgende Ammonolyse wurde Dihydroxydiazid (II)³⁾ erhalten. Das letztere wurde dann nach der bekannten Methode von W. Traube³⁾ über Bromlacton (III) in Tetrahydrofurandicarbonsäure (IV) übergeführt. Erhitzte man die wässrige Lösung von Dicarbonsäure (IV) auf 150~160°C, so entstanden erwartungsgemäss zwei stereoisomere Monocarbonsäuren (V) (α , Schmp. 143.5°C, Ber. C 45.45 H 6.10 Gef. C 45.59 H 5.99%; β , Schmp. 129°C, Ber. C 45.45 H 6.10 Gef. C 45.50 H 6.10, die sich durch Chromatographie an Alumina-Säule



1) T. Matsumoto und H. Maekawa, *Angew. Chem.*, 70 507, (1958).

2) T. Matsumoto und A. Ichihara, *Biochem. Z.*, 331, 580 (1959).

3) W. Traube, *Ber.*, 37, 4540 (1904).

trennen liessen, in Mengenverhältnisse von um 1:1. Veresterung dieser beiden Säuren mittels Diazomethans ergab Methylester (VI) (α , Sdp. $115^{\circ}\text{C}/7$ Torr. IR. 3410 (OH) 1735 ($-\text{COOCH}_3$) 1075 cm^{-1} (Tetrahydrofuran) ohne Lösungsmittel; β , Sdp. $110^{\circ}\text{C}/7$ Torr. IR. 3420 (OH) 1740 ($-\text{COOCH}_3$) 1080 cm^{-1} (Tetrahydrofuran) ohne Lösungsmittel), die mittels Dimethylamin in Dimethylamide VII (α , IR. 3400 (OH) 1635 (CONMe_2) 1077 cm^{-1} (Tetrahydrofuran) ohne Lösungsmittel; β , IR. 3400 (OH) 1640 (CONMe_2) 1075 cm^{-1} (Tetrahydrofuran) ohne Lösungsmittel) umgesetzt wurden. Aus diesen Amiden erhielt man mit Hilfe von Lithium Alanat D, L-Nordesmethylmuscarine (VIII) (α , IR. 3410 (OH) 1066 cm^{-1} (Tetrahydrofuran) in Tetrachlorkohlenstoff; β , IR. 3194 (OH) 1085 cm^{-1} (Tetrahydrofuran) in Tetrachlorkohlenstoff). Die OH Valenzschwingung der β -Norbase in Tetrachlorkohlenstoff bleibt beim genügenden Verdünnen (0.0072 Mol) konstant. Es liegt also bei der β -Norbase die Wasserstoffbrücke vor. Es kommt daher den Verbindungen der β -Reihe cis-Konfiguration zu. Die quarternären Ammonium Iodide IX wurden kristallisiert erhalten (α , Schmp. 120°C β , Schmp. 117°C , Ber. C 33.47 H 6.32 Gef. C 33.70 H 6.59). Die IR. Spektren der beiden Desmethylmuscarine stimmen mit denjenigen der Eugsters Präparate⁴⁾ gut überein. Gegen Krötenherzen zeigen Desmethylmuscarine schwächere, aber charakteristische Muscarinwirkung. Von den beiden Isomeren wirkte *trans*-Desmethylmuscarin stärker⁵⁾.

Chemische Abteilung
Naturwissenschaftliche Fakultät
Universität Hokkaido
Sapporo

4) C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta*, 42, 1177 (1959).

5) Herrn Prof. Dr. Akira Ooga an dem Pharmakologischen Institut der Universität Hokkaido möchten wir für seine Prüfung bestens danken.