

TABLE I. Minimum Amount of Sucrose Monoesters Required

Vitamins	Caprylate	Caprate	Laurate	Myristate	Palmitate	Linolenate
A palmitate (1,200,000 I.U./g.)	>30	—	>20	>20	>20	24
A acetate (2,000,000 I.U./g.)	20	6	12	20	20	—
A alcohol (2,100,000 I.U./g.)	10	8	10	13	20	—
D ₂	8	8	10	14	20	—
E acetate	—	10	8	14	20	—

Above parts of esters are mixed with one part of vitamin and then 200 parts of water is added to the mixture in order to obtain a clear aqueous solution.

Toxicity (oral) of these esters is very weak and even if the esters might decompose, they are nontoxic, because the products will be sucrose and fatty acid. However, as the hemolytic action of some esters is more severe than that of the hitherto known nonionic surfactants, for example Tweens, they must be used with caution for injection.

Aqueous solutions produced by the aid of sucrose esters are very stable and do not exhibit clouding formation on warming. The viscosity of aqueous solutions of polar substances solubilized with sucrose esters is higher than that solubilized with the hitherto known nonionic surfactants or nonpolar substances with sucrose esters.

Details of these experiments will be published in the near future.

Research Laboratories,
Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.
Juso-nishino-cho, Higashiyodogawa-ku, Osaka

Hiroyuki Mima
(美間博之)

September 14, 1957.

UDC 547.755'834.4

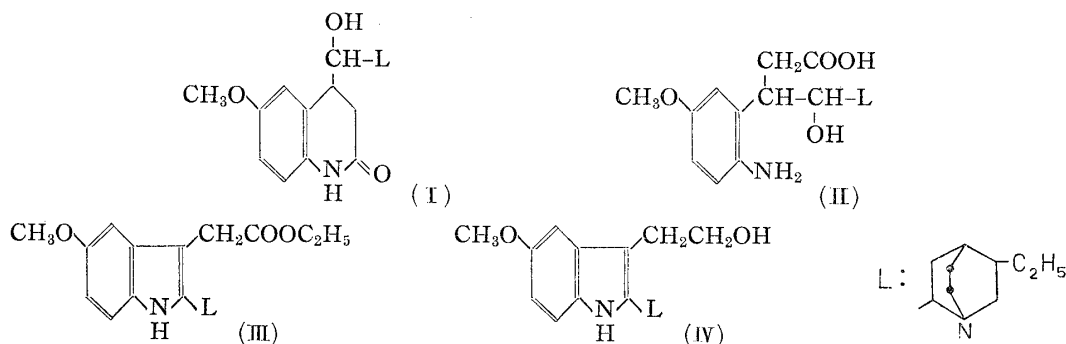
Synthese von 5'-Methoxydihydrocinchonamin aus Chinin

Durch eine Reihe von Versuchen haben Ochiai und Ishikawa erreicht, das Dihydrochinin in 2 stereoisomere 2'-Oxo-hexahydrochinine (I) überzuführen und den Laktamring in den beiden letzteren verschiedenartig aufzuspalten.¹⁻³⁾ Seither habe ich mich bemüht, die so erhaltenen Produkte durch neuen Ringschluss in Indol- oder Indolin-Derivate mit dem Cinchonamin-Skelett überzuführen. Obwohl ich bei einigen Versuchen einige Reaktionsprodukte erhalten habe, die höchst wahrscheinlich das erzielte Indolin-Skelett enthalten, habe ich jedoch bisher ihre Konstitutionen noch nicht einwandfrei sicherstellen können. Endlich hat nun jetzt ein Versuch zum Ziel geführt.

2'-Oxo-hexahydrochinin (I) wurde nämlich mit alkoholischer Kali-Lösung verseift und die entstandene Aminosäure (II) als ihr Natriumsalz der Oppenauer-Oxydation unterworfen. Die Reaktion erfolgte dabei mit Lithium-*tert*-butoxyd und Benzophenon, die in benzolischem Medium durch 70 stündiges Erhitzen unter Rückfluss ausgeführt wurde. Der säurige Teil der Reaktionsprodukte wurde ohne zu isolieren sofort mit Äthanol und Chlorwasserstoff esterifiziert. Der entstandene Äthylester (III) bildet Prismen vom Schmp. 139~140° (Ber. für C₂₂H₃₀O₃N₂: C, 71.32; H, 8.16; N, 7.56. Gef.:

- 1) E. Ochiai, M. Ishikawa: Dieses Bulletin, I, 156(1953).
- 2) *Idem.*: *Ibid.*, 2, 70(1954).
- 3) *Idem.*: *Ibid.*, 2, 128(1954).

C, 71.32; H, 7.74; N, 7.84). Chlorhydrat : Nadeln, Schmp. 215~216° (Ber. für $C_{22}H_{30}O_3N_2 \cdot HCl$: C, 64.94; H, 7.63; N, 6.84. Gef. : C, 65.20; H, 7.55; N, 6.54). Im I.R.-Spektrum der freien Base sind eine NH-Bande des Indols bei 3353 cm^{-1} und eine Ester-carbonyl-Bande bei 1730 cm^{-1} vorhanden. Es wurde weiter bestätigt, dass Allo-2'-oxohexahydrochinin bei ganz analoger Ausarbeitung denselben Ester (III) ergibt.



Der Ester (III) wurde nun durch Reduktion mit $LiAlH_4$ in Äther-Lösung in den entsprechenden primären Alkohol überführt. Er bildet Nadeln vom Schmp. 180~181° (Ber. für $C_{20}H_{28}O_2N_2$: C, 73.13; H, 8.59; N, 8.53. Gef. : C, 73.37; H, 8.44; N, 8.26). $[\alpha]_D^{25} +136$. (95% EtOH). U.V.-Spektrum : $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 280~281 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 3.99); $\lambda_{\text{min}}^{\text{EtOH}}$ 248 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 3.34). Chlorhydrat : Nadeln, Schmp. 213~215° (Ber. für $C_{20}H_{28}O_2N_2 \cdot HCl$: C, 65.84; H, 7.96; N, 7.68. Gef. : C, 66.23; H, 8.22; N, 7.38). Die Farbenreaktion : Rötlich mit der Ehrlich-Probe, purpurfarbig mit Vanillin-Salzsäure beim Erwärmen. Diese Farbenreaktionen sowie das U.V.-Spektrum des Alkohols bestätigt das Vorliegen des Indolkerns in ihm, in Übereinstimmung mit der Formel (IV). Seine Konstitution wurde nun wirklich als das 5'-Methoxydihydrocinchonamin festgestellt, weil bei analoger Ausarbeitung mit 2'-Oxohexahydrochinon Dihydrocinchonamin erhalten wurde, wie demnächst berichtet werden wird.

Pharmazeutisches Institut
Medizinische Fakultät
Universität Tokyo
Hongo, Tokyo

Masayuki Ishikawa (石川正孝)

den 18. September, 1957

UDC 547.753'834.4

Synthese von Dihydrocinchonamin aus Dihydrocinchonin/

Anlässlich des Erfolges¹⁾ zur Überführung des Dihydrochinins in eine Verbindung, deren Konstitution dem 5'-Methoxydihydrocinchonamin entsprechen soll, haben wir nun das Dihydrocinchonin (I) ganz analog nach unten angegebenen Reaktionsstufen ausgearbeitet und das Dihydrocinchonamin abgeleitet.

Die Überführung von (I) bis (IV) wurde auf ganz analoge Weise ausgeführt, wie schon beim Dihydrochinin berichtet wurde.²⁾ Dihydrocinchonin-*ox*-N-oxyd (II) : Nadeln, Schmp. 237~238.5° (Ber. für $C_{19}H_{24}O_2N_2$: C, 73.04; H, 7.74; N, 8.97. Gef. : C, 73.07;

1) Dieses Bulletin, 5, 496(1956).

2) E. Ochiai, M. Ishikawa : *Ibid.*, 1, 156(1953); 2, 70(1954).