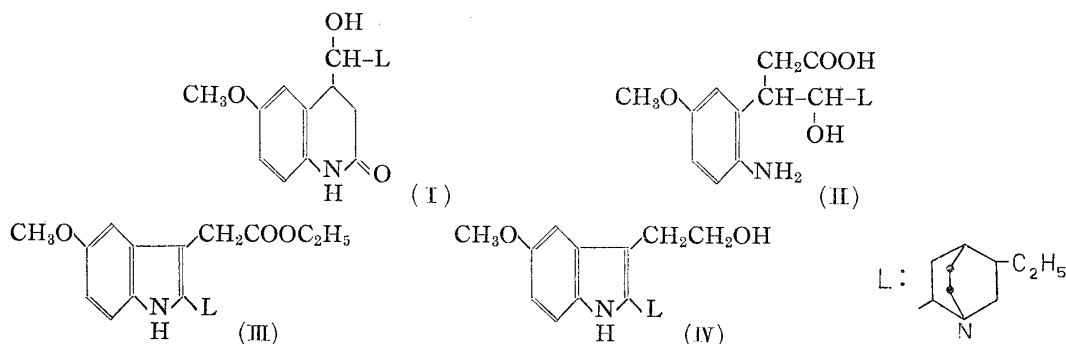


C, 71.32; H, 7.74; N, 7.84). Chlorhydrat : Nadeln, Schmp. 215~216° (Ber. für $C_{22}H_{30}O_3N_2 \cdot HCl$: C, 64.94; H, 7.63; N, 6.84. Gef. : C, 65.20; H, 7.55; N, 6.54). Im I.R.-Spektrum der freien Base sind eine NH-Bande des Indols bei 3353 cm^{-1} und eine Ester-carbonyl-Bande bei 1730 cm^{-1} vorhanden. 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 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$ 3.99); $\lambda_{\text{min}}^{\text{EtOH}}$ 248 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$ 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

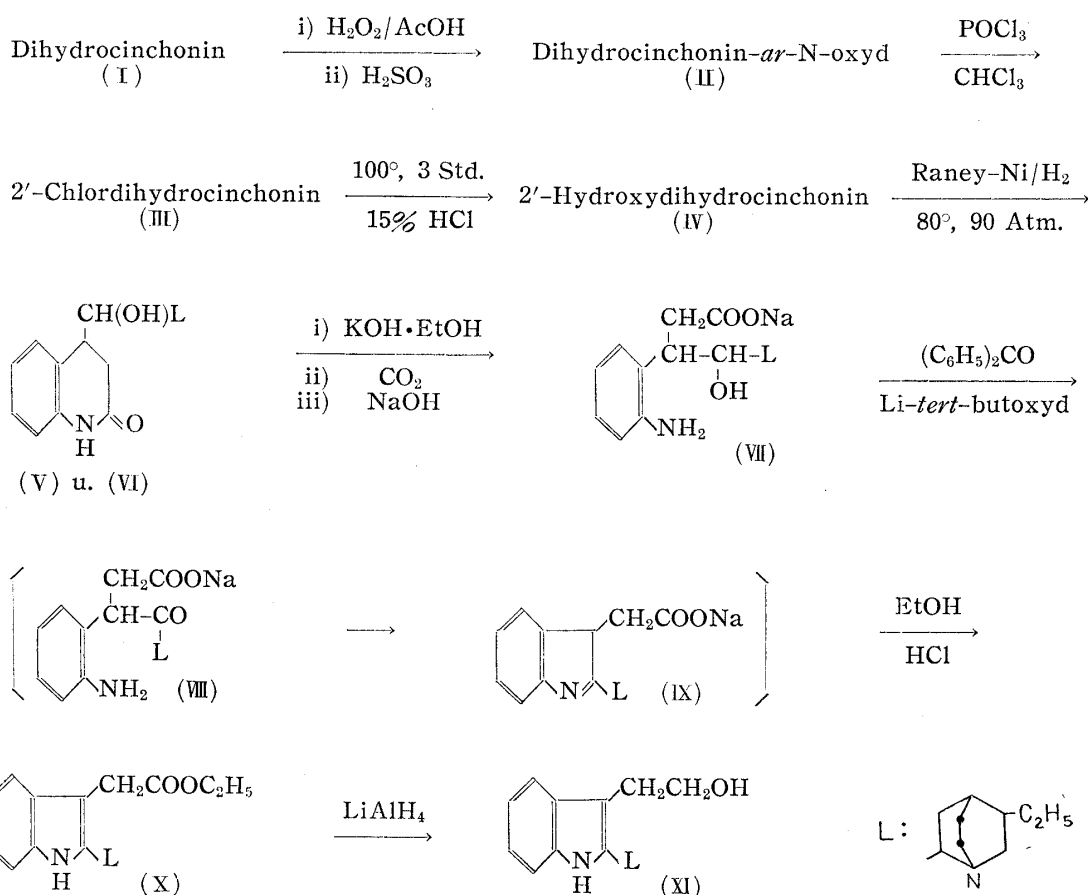
Synthese von Dihydrocinchonamin aus Dihydrocinchonin/

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 Dihydrochinon 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).



H, 7.44; N, 9.15). 2'-Chlordihydrocinchonin (III): Nadeln, Schmp. 230~231° (Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{ON}_2\text{Cl}$: C, 68.99; H, 6.96; N, 8.47. Gef.: C, 68.92; H, 7.02, N, 8.15). 2'-Hydroxydihydrocinchonin (IV): Prismen, Schmp. 261~262° (Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$: C, 73.04; H, 7.74; N, 8.97. Gef.: C, 72.63; H, 7.96; N, 8.52).

Die Druckhydrierung von (IV) mit Raney-Nickel bei 80° gab zwei stereoisomere 2'-Oxo-hexahydrocinchonine (V und VI) in fast gleicher Menge. Eins (V) bildet Nadeln vom Schmp. 189~190.5° (Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_2$: C, 72.58; H, 8.34; N, 8.91. Gef.: C, 72.63; H, 8.25; N, 8.94); $[\alpha]_D^{25} +148^\circ$ (95% EtOH). Acetat: Schmp. 154~156° (Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N}_2\cdot\text{COCH}_3$: C, 70.76; H, 7.92; N, 7.86. Gef.: C, 71.04; H, 7.89; N, 7.97). Das andere (VI) liess sich nicht kristallisieren, man konnte es jedoch als in Nadeln kristallisierendes Acetat vom Schmp. 227~228° isolieren (Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N}_2\cdot\text{COCH}_3$: C, 70.76; H, 7.92; N, 7.86. Gef.: C, 70.59; H, 8.09; N, 7.99). Die davon entacetylierte nicht kristallinische Base (VI) konnte man als prismatisches Pikrat vom Schmp. 226° charakterisieren (Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$: C, 55.15; H, 5.51; N, 12.87. Gef.: 55.30; H, 5.51; N, 13.00). (V) und (VI) gaben fast dasselbe U.V.-Spektrum ($\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 252 m μ bei log ϵ 4.03).

Die Aufspaltung des Laktamringes von (V) bzw. (VI) wurde durch 30 stündiges Erhitzen mit 10%iger alkoholischer Kali-Lösung auf dem Wasserbad erreicht. Die entstandene Aminosäure wurde ohne zu isolieren der Oppenauer-Oxydation mit Lithium-*tert*-butoxyd und Benzophenon unterworfen. Das Natriumsalz der Aminosäure (VII) wurde nämlich in Gegenwart von Lithium-*tert*-butoxyd mit Benzophenon in benzolischem Medium 70 Stunden lang unter Rückfluss erhitzt und der saurige Teil der Reaktionsprodukte sofort mit Äthanol und Chlorwasserstoff esterifiziert. Hierbei gaben (V) und (VI) denselben Äthylester (X) als Prismen vom Schmp. 79~80° (Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N}_2$: C, 74.08; H, 8.29; N, 8.23. Gef.: C, 74.12; H, 8.12; N, 8.54).

Schliesslich wurde der Ester (X) durch Reduktion mit LiAlH_4 in den entsprechenden primären Alkohol (XI) überführt. (XI) bildet Nadeln vom Schmp. 163° (Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{ON}_2$: C, 76.47; H, 8.78; N, 9.39. Gef.: C, 76.12; H, 8.92; N, 9.03). $[\alpha]_D^{25} +106^\circ$ (95% EtOH). U. V.-Spektrum: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 283 $\text{m}\mu$ ($\log \varepsilon$ 3.91), 290 (3.84); $\lambda_{\text{min}}^{\text{EtOH}}$ 244 $\text{m}\mu$ ($\log \varepsilon$ 3.16). Chlorhydrat: Nadeln, Schmp. $225\sim 227^\circ$ (unter rötlicher Färbung) (Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{ON}_2 \cdot \text{HCl}$: C, 68.06; H, 8.06; N, 8.36. Gef.: C, 67.42; H, 7.81; N, 8.53). Nitrat: Prismen, Schmp. $232\sim 234^\circ$ (unter rötlicher Färbung) (Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{ON}_2 \cdot \text{HNO}_3$: C, 63.14; H, 7.53; N, 11.63. Gef.: C, 63.28; H, 7.86; N, 11.63). Sowohl der Schmelzpunkt wie das U. V.-Spektrum des Alkohols (XI) stimmen mit der Beschreibung von Dihydrocinchonamin³⁾ gut überein, obwohl der Wert seiner spez. Drehung ein wenig abweicht. Eine Mischprobe mit dem Dihydrocinchonamin⁴⁾ zeigte die Identität beider Verbindungen. Die I. R.-Spektren beider Verbindungen sind auch identisch.

*Pharmazeutisches Institut
Medizinische Fakultät
Universität Tokyo
Hongo, Tokyo*

Eiji Ochiai (落合英二)
Masayuki Ishikawa (石川正幸)

den 18. September, 1957

3) Goutarel, Janot, Prelog, Taylor: *Helv. Chim. Acta*, **33**, 160(1950).

4) Herrn Prof. V. Prelog in Zürich danken wir verbindlichst für die Überlassung des wertvollen Präparates des Dihydrocinchonamins.