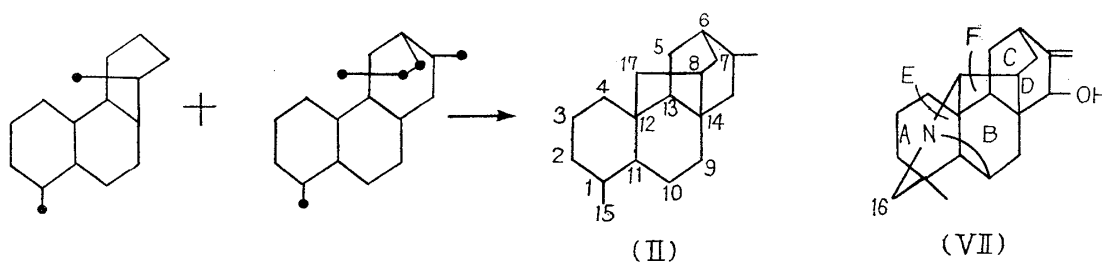


Über die Konstitution des Hypognavins

Die Festlegung der Konstitution der zwei kristallinen Alkylphenanthrene, der Selen-Dehydrierungsprodukte des Hypognavinols (I), als 1,8-Dimethyl- und 1,7-Dimethyl-6-propylphenanthren,^{1,2)} weist auf das Vorliegen des Kohlenstoffgerüsts (II) in (I) hin. Des-N-methylhypognavinol (III), Schmp. 205~205,5° (C₂₁H₂₉O₄N—Ber. : C, 70.17; H, 8.13; N-CH₃, 4.18. Gef. : C, 70.10; H, 7.93; N-CH₃, 5.38), und Des-N-äthylhypognavinol (IV), Schmp. 189~191° (C₂₂H₃₁O₄N—Ber. : C, 70.75; H, 8.37. Gef. : C, 70.29; H, 7.90), wurden durch Hofmann'schen Abbau des Hypognavinols hergestellt. Durch Oxydation des (IV)-Triacetates, Schmp. 165~170° (C₂₈H₃₇O₇N—Ber. : C, 67.31; H, 7.47. Gef. : C, 67.03; H, 6.88), mit Chromsäureanhydrid in Pyridin-Lösung konnte man über das Triacetat-Laktam (V), Schmp. 261~262° (C₂₈H₃₅O₈N—Ber. : C, 65.48; H, 6.87; 3CH₃CO, 25.14. Gef. : C, 65.62; H, 6.82; CH₃CO, 25.25. IR $\nu_{\text{(N)CO}}^{\text{Nujol}}$ 1635 cm⁻¹) das Des-N-äthylhypognavinol-laktam (VI), Schmp. 257~259° (C₂₂H₂₉O₅N—Ber. : C, 68.19; H, 7.54. Gef. : C, 68.39; H, 7.37. IR. $\nu_{\text{(N)CO}}^{\text{KBr}}$ 1614 cm⁻¹) erhalten. (VI) enthält keine N-Acetylgruppe, sodass das Vorliegen eines 6-gliedrigen Laktams in ihm festgestellt wurde. (III) ergab bei der Selen-Dehydrierung eine schwach basische Fraktion in sehr kleiner Menge, deren UV-Absorptionskurve ($\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 258~260 m μ ; $\lambda_{\text{max}}^{\text{N HCl}}$ 232~233, 262~264, 367 m μ) mit derjenigen des 3-Aza-phenanthrens, Schmp. 57~59° (C₁₃H₉N—Ber. : C, 87.12; H, 5.06; N, 7.82; Mol., 179.2. Gef. C, 87.43; H, 5.03; N, 8.12; Mol., 173. $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 246~250, 300, 328, 343 m μ ; $\lambda_{\text{max}}^{\text{N HCl}}$ 231~232, 263, 336~338 m μ) ähnlich ist. Durch weiteren Hofmann'schen Abbau des (III)-Jodmethylates (Zers. Pkt. 244°) wurde (III) vollständig regeneriert.

Die C-Methyl-Bestimmung von (I) bzw. (III) ergab einen Wert von 0.64 bzw. 0.35 Mol CH₃ und die wirkliche Entstehung von Essigsäure wurde dabei papierchromatographisch nachgewiesen. Das Vorliegen einer C-Methylgruppe in (I) wurde damit festgestellt. Auf diesen Gründen und in Erwähnung der Konstitution der anderen diterpenoiden Alkaloide sowie der Tatsache, dass im Hypognavin ein Skelett eines β -Vinyl-sec-alkohols vorliegt,³⁾ wurde die Formel (VII) als das wahrscheinlichste Grundskelett des (I) vermutet.



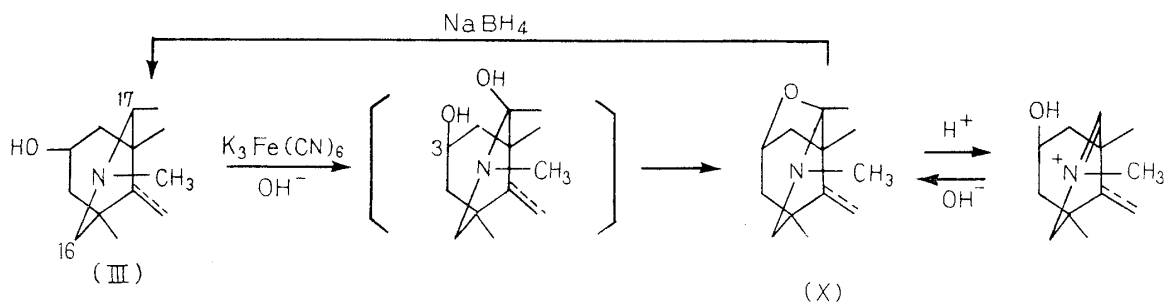
(I) bildet das Triacetat (VIII), Schmp. 163~166° (C₂₀H₂₄O₄N(COCH₃)₃• $\frac{1}{2}$ H₂O—Ber. : C, 64.98; H, 6.25. Gef. : C, 65.14; H, 7.70) und das Tribenzoat (IX), Schmp. 150~154° (C₂₀H₂₄O₄N(COC₆H₅)₃•2H₂O—Ber. : C, 70.98; H, 6.25; C₆H₅CO, 45.45. Gef. C, 70.57; H, 6.33; C₆H₅CO 45.9). Im IR-Spektrum von (VIII)-Hydrobromid sind zwei Banden bei 3572 (st.) und 3297 (schw. u. breit) cm⁻¹ vorhanden, welche auf das Vorliegen noch einer freien

1) S. Sakai : Yakugaku Zasshi, **76**, 1054(1956).

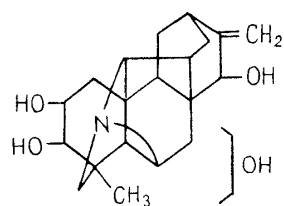
2) E. Ochiai, T. Okamoto, S. Hara, S. Sakai, M. Natsume : Dieses Bulletin, **6**, 327(1958).

3) S. Sakai : *Ibid.*, **5**, 1(1957).

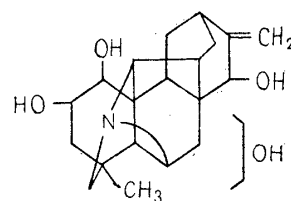
Hydroxylgruppe hindeuten. Ferner wurde bemerkt, dass (IX) der Oxydation mit Chromsäureanhydrid in Pyridin-Lösung bei Zimmertemperatur widersteht. Die vierte Hydroxylgruppe in ihm wurde somit als tertiär vermutet. Bei der Oxydation von (III) mit Kaliumferricyanid in alkalischer Lösung konnte man ein Carbinolaminäther (X), Schmp. 234~235° ($C_{21}H_{27}O_4N$ -Ber.: C, 70.56; H, 7.61. Gef.: C, 70.86; H, 8.03; pK_a' , 5.33 in 50% Methylcellosolve-H₂O) erhalten. Perchlorat: Zers. Pkt. 266°; pK_a' , 5.23 in 50% Methylcellosolve-H₂O; IR ν_{C-N} 1686(m) cm^{-1} in Nujol. Triacetat-Perchlorat: Zers. Pkt. 258°; pK_a' , 10.50 in 50% Methylcellosolve-H₂O). (X) geht bei der Reduktion mit NaBH₄ in (III) über. Die Entstehung von (X) kann man, wie beispielsweise unten gezeigt wurde, so erklären, dass die Oxydation zuerst auf 16- oder 17-Stellung geschieht und die Hydroxylgruppe des neu gebildeten Carbinolamins sofort mit einer anderen Hydroxylgruppe einen Äther-Ring gebildet hat. Dieser Ringschluss ist sterisch nur mit der axialen Hydroxylgruppe auf 3-Stellung möglich.



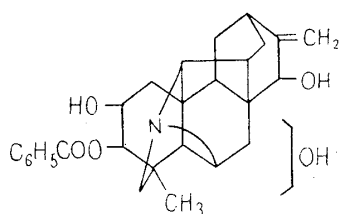
Hypognavin ergibt bei der Oxydation mit Chromsäureanhydrid in Pyridin-Lösung ein α,β -ungesättigtes Keton (XI), Schmp. 305~306° (IR. ν_{max}^{Nujol} cm^{-1} : 3500(OH); 1709, 1705 (CO); 1630 (C=C); 1600, 1580 (C_6H_5)). UV. λ_{max}^{EtOH} $m\mu$ ($\log \epsilon$): 231 (4.35), 273 (3.03)). Die katalytische Reduktion von (XI) ergab ein Dihydroderivat (XII), welches mit dem Dihydrohypognavinon¹⁾ identifiziert wurde, sodass seine Konstitution als das dem β -Vinylalkohol entsprechenden α,β -ungesättigte Keton festgestellt wurde. (XII) ergab bei der weiteren



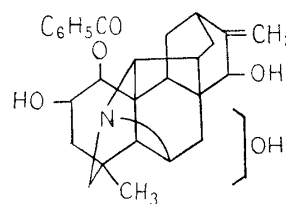
XVIIIa



XVIIIb



XIXa



XIXb

Oxydation mit Chromsäureanhydrid in Pyridin-Lösung bei Zimmertemperatur eine Ketoesterbase (XIII), Schmp. 265~266° (C₂₇H₂₉O₅N—Ber. : C, 72.46, H, 6.53. Gef. : C, 72.47; H, 6.44), welches eine violettrote Zimmermann'sche Farbreaktion zeigte und bei der Verseifung zwei isomere Ketoalkamine vom Schmp. 251~253° (C₂₀H₂₅O₄N—Ber. C, 69.95; H, 7.33. Gef. C, 69.94; H, 6.85. IR $\nu_{\text{CO}}^{\text{Nujol}}$ 1700, 1721 cm⁻¹), und vom Schmp. 274~277°(u. Zers) (C₂₀H₂₅O₄N—Ber. C, 69.95; H, 7.33, Gef. C, 69.83; H, 7.10. IR $\nu_{\text{CO}}^{\text{KBr}}$ 1690 cm⁻¹) ergaben.

Beide reduzieren sowohl die Fehling'sche Lösung wie die ammoniakalkalische Silbernitrat-Lösung, färben sich mit Triphenyltetrazoliumchlorid rötlich und verbrauchen im Gegensatz zum (XIII) 1 Mol HJO₄. Andererseits ist (I) gegen HJO₄ sehr reaktionsträge und verbraucht erst nach 200 stündigem Stehenlassen ca. 1 Mol HJO₄. Diese Reaktionsträgheit zeigt, dass die benachbarten Hydroxylgruppen in (I) in *trans*-Stellung liegen. Da die axiale Hydroxylgruppe auf 3-Stellung an der Seite des N-haltigen Ringes liegt, muss die andere Hydroxylgruppe auf 2- oder 4-Stellung axial nach der hinteren Seite liegen, die höchstwahrscheinlich im Hypognavin seine Benzoyloxygruppe trägt, weil sie dann wahrscheinlich weniger gehindert ist. Diese Tatsachen zusammenfassend wurde für die Konstitution des Hypognavinols die Formel (XVIIIa) oder (XVIIIb) und dementsprechend für Hypognavin die Formel (XIXa) oder (XIXb) aufgestellt.

*Pharmazeutische Fakultät
Universität Tokyo
Hongo, Tokyo*

Shin-ichiro Sakai (坂井進一郎)

4. Juni, 1958