

Studies are being continued to find the mechanism of this abnormal reaction. Detailed description on this work will be reported in the near future.

The writer expresses grateful thanks to Prof. T. Suzuki and Prof. T. Uno for their kind advices.

Pharmaceutical Institute,
Medical Faculty,
University of Kyoto,
Yoshida, Sakyo-ku, Kyoto.

Kyozo Hayashi (林 恭三)

October 20, 1958.

UDC 547.944.02

Über die Shimoburobase-II und die Takaobase-I

Die Bruttoformel der Shimoburobase-II (I),^{1,2,3)} die bisher entweder als $C_{24}H_{37}O_7N$ oder $C_{23}H_{35}O_7N$ betrachtet wurde, wurde nun aus den Analysenzahlen ihrer Desoxybase (II) als $C_{24}H_{37}O_7N$ festgestellt. (I) zeigt nämlich in ihrem Infrarot-Spektrum (in Nujol) eine Bande bei 1751 cm^{-1} , die von der Carbonylgruppe im 5-gliedrigen Ring herrührt. Sie ergab bei der Reduktion nach Huang-Minlon die entsprechende Desoxybase (II) vom Schmp. $170\sim 171^\circ$, $[\alpha]_D^{15} + 51^\circ$ (CHCl_3) ($C_{24}H_{39}O_6N$ —Ber. C, 65.87; H, 8.98; 3 OCH_3 , 21.30; $\text{N}-\text{C}_2\text{H}_5$, 6.60. $C_{23}H_{37}O_6N$ —Ber. C, 65.22; H, 8.88. Gef. C, 65.61, 66.13; H, 8.58, 8.70; OCH_3 , 21.30; $\text{N}-\text{C}_2\text{H}_5$, 4.90), in deren IR-Spektrum die Carbonylbande nicht mehr bemerkbar ist. Eine dem Stickstoff gebundene Äthylgruppe in (I) wurde nach Furter⁴⁾ durch Überführung in 3,5-Dinitrobenzoesäureäthylester festgestellt. (II) bildet ein Monoacetat (IIa) vom Schmp. $141\sim 143^\circ$ (u. Zers.) ($C_{26}H_{41}O_7N$ —Ber. C, 65.11; H, 8.62; CH_3CO , 9.00. Gef. C, 64.81; H, 8.54. CH_3CO , 9.49). (IIa)-Perchlorat: Zers. Pkt. $224\sim 227^\circ$ ($C_{26}H_{41}O_7N\cdot\text{HClO}_4$ —Ber. C, 53.80; H, 7.30. Gef. C, 53.94; H, 6.38). (I)-Monoacetat (Ia) ist amorph, bildet jedoch ein prismatisches Perchlorat vom Schmp. $225\sim 226^\circ$ (u. Zers.) ($C_{26}H_{39}O_8N\cdot\text{HClO}_4$ —Ber. C, 52.56; H, 6.79. Gef. C, 51.82; H, 6.46). Das Vorliegen einer acylbaren Hydroxylgruppe in (I) und (II) wurde somit festgestellt.

(I) ergab bei der Reduktion mit NaBH_4 ein Dihydroderivat (III) vom Schmp. $200\sim 203^\circ$ ($C_{24}H_{39}O_7N$ —Ber. C, 63.55; H, 8.67. Gef. C, 63.31, 63.44; H, 8.61, 8.53), bei welchem die CO-Bande bei 1751 cm^{-1} fehlt.

(III) wurde nun durch eine Mischprobe sowie durch direkten Vergleich der IR-Spektren mit der Takaobase-I^{2,3)} identifiziert. Die frühere Angabe ihres Schmelzpunktes von $196\sim 198^\circ$ stieg bei wiederholtem Umkristallisieren und Sublimierung bis auf $200\sim 203^\circ$. Überdies fällt es uns auf, dass (III) bzw. (I) mit der Beschreibung von Delcosin⁵⁾ bzw. Dehydrodelcosin⁶⁾ sehr ähnlich ist (vgl. die Tabelle I). Eine Mischprobe der Takaobase-I mit dem Delcosin* zeigte keine Depression des Schmelzpunktes und die IR-Spektren beider Präparate stimmten auch völlig überein. Hieraus folgt, dass die Takaobase-I mit dem Delcosin und dementsprechend die Shimoburobase-II mit dem Dehydrodelcosin identisch ist. Der Name Takaobase-I sowie Shimoburobase-II ist also zu streichen.

1) E. Ochiai, T. Okamoto, S. Sakai, S. Inouye: *Yakugaku Zasshi*, **75**, 638 (1955).

2) E. Ochiai, M. Kaneko: *Ibid.*, **76**, 469 (1956).

3) E. Ochiai, T. Okamoto, S. Sakai, M. Kaneko, K. Fujisawa, U. Nagai, H. Tani: *Ibid.*, **76**, 550 (1956).

4) M. Furter: *Helv. Chim. Acta*, **21**, 872 (1938).

5) W. I. Taylor, W. E. Wallis, L. Marion: *Can. J. Chem.*, **32**, 780 (1954).

6) R. Anet, D. W. Clayton, L. Marion: *Ibid.*, **35**, 397 (1957).

* Herrn Dr. Léo Marion in Ottawa danken wir herzlichst für die Überlassung des Präparates.

TABELLE I.

| Formel | Delcosin C ₂₄ H ₃₅ O ₇ N | Takaobase-I C ₂₄ H ₃₅ O ₇ N | Dehydrodelcosin C ₂₄ H ₃₇ O ₇ N | Shimoburobase-II C ₂₄ H ₃₇ O ₇ N |
|--|--|---|---|--|
| Schmp. (°C) | 201~203 | 200~203 | 212.5~213.5 | 208~213 |
| IR (in Nujol) (cm ⁻¹) | — | — | 1755 | 1751 |
| (α) _D (CHCl ₃) | +59.2° | +72.6° | — | +25.2° |
| HClO ₄ -Salz Zers. Pkt. (°C) | 217~218 | 212 | — | 232~234 |

(Ia) ergab bei der Oxydation mit CrO₃-Pyridin bei Zimmertemperatur das entsprechende amorphe Acetatlaktam (IVa), welches in das Laktam (IV) vom Schmp. 136~137° (u. Schäumen) (C₂₄H₃₅O₈N·2H₂O—Ber. C, 57.47; H, 7.84; N, 2.79. Gef. C, 57.59, 57.63; H, 7.48, 7.77; N, 2.90. I.R. ν_{KBr} cm⁻¹: 1737 (CO), 1614 (Lactam u. Kr. H₂O)) übergeführt wurde. (IV) ergab bei weiterer analoger Oxydation mit CrO₃-Pyridin ein Diketolaktam (V) vom Schmp. 145~148° (u. Schäumen) (C₂₄H₃₃O₈N·H₂O—Ber. C, 59.86; H, 7.33. Gef. C, 60.06, 59.96; H, 7.32, 7.02. IR ν_{KBr} cm⁻¹: 1743 (CO), 1708 (CO), 1628 (Schulter, Lactam), 1613 (Kr. H₂O)). Ganz analog konnte man durch die Oxydation von (IIa) mit CrO₃-Pyridin das entsprechende Laktamacetat (VIa) vom Schmp. 141~143° (u. Schäumen) (IR ν_{KBr} cm⁻¹: 1732, 1234 (Acetyl), 1636 (Lactam), 1617 (Kr. H₂O)), und durch Verseifen des letzteren mit methanolischer Kalilösung das Dehydroxydelcosinlaktam (VI) vom Schmp. 98° (u. Schäumen) (IR ν_{KBr} cm⁻¹: 1614 (Lactam u. Kr. H₂O)) erhalten, welches bei der nochmaligen analogen Oxydation ein amorphes Monoketolaktam (VII) (IR ν_{CHCl₃} cm⁻¹: 1717 (CO), 1638 (Lactam)) ergab.

Eine sehr merkwürdige Tatsache ist, dass im IR-Spektrum von (V) bzw (VII) eine Bande bei 1708 bzw. 1717 cm⁻¹ vorhanden ist, welche der Carbonylgruppe eines offenen oder mehr als 6-gliedrigen Ringketons zuzuschreiben ist. Die Beide ergaben beim Erhitzen mit 50% Schwefelsäure auf 120~130° keine Essigsäure und zeigen die positive Zimmermann'sche Farbreaktion. Diese Eigenschaften zeigen, dass die acylbare sekundäre Hydroxylgruppe von (I) auf einem 6-gliedrigen Ring liegt, die nicht mit der früheren^{6,7)} sondern mit der neuen Formel⁸⁾ von Marion über Delcosin übereinstimmen.

Pharmazeutische Fakultät
Universität Tokyo
Hongo, Tokyo

Eiji Ochiai (落合英二)
Toshihiko Okamoto (岡本敏彦)
Masahide Kaneko (金子雅英)

den 11. Oktober, 1958.

7) R. Anet, L. Marion: Can. J. Chem., **36**, 766 (1958).

8) V. Skaric, L. Marion: J. Am. Chem. Soc., **80**, 4434 (1958).