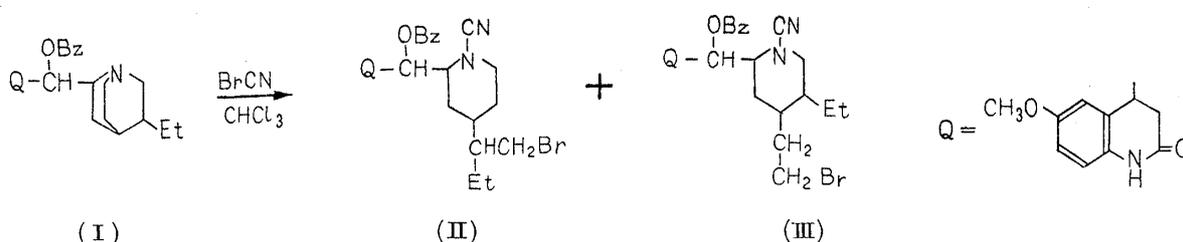


## Communications to the Editor

UDC 547.837.2

## Ableitung des 10-Methoxydihydrocorynantheans aus Chinin.

Um das Chinin in eine Verbindung mit dem Tetrahydro- $\beta$ -carbolin-Skelett überzuführen haben wir zuerst den Bromcyan-Abbau des 2'-Oxo-9-benzoylhexahydrochinin (I)<sup>1)</sup> untersucht. (I) ergab bei der Einwirkung von 1.1 Mol Bromcyan in einer Chloroform-Lösung zwei Kristallinische Bromcyanide vom Schmp. 219~220°(II) (C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub>Br—Ber.: C, 60.64; H, 5.78; N, 7.57. Gef.: C, 61.02; H, 5.52; N, 7.42. IR  $\nu_{\text{Nujol}}$  cm<sup>-1</sup>: 2185 (C≡N), 3230(NH) und vom Schmp. 218~219°(III) (C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub>Br—Ber.: C, 60.64; H, 5.78; N, 7.57. Gef.: C, 61.07; H, 5.92; N, 7.17) in einer Ausbeute von 42% bzw. 22% erhalten, deren Konstitutionen nach unten beschriebenen Reaktionsstufen festgestellt wurden.



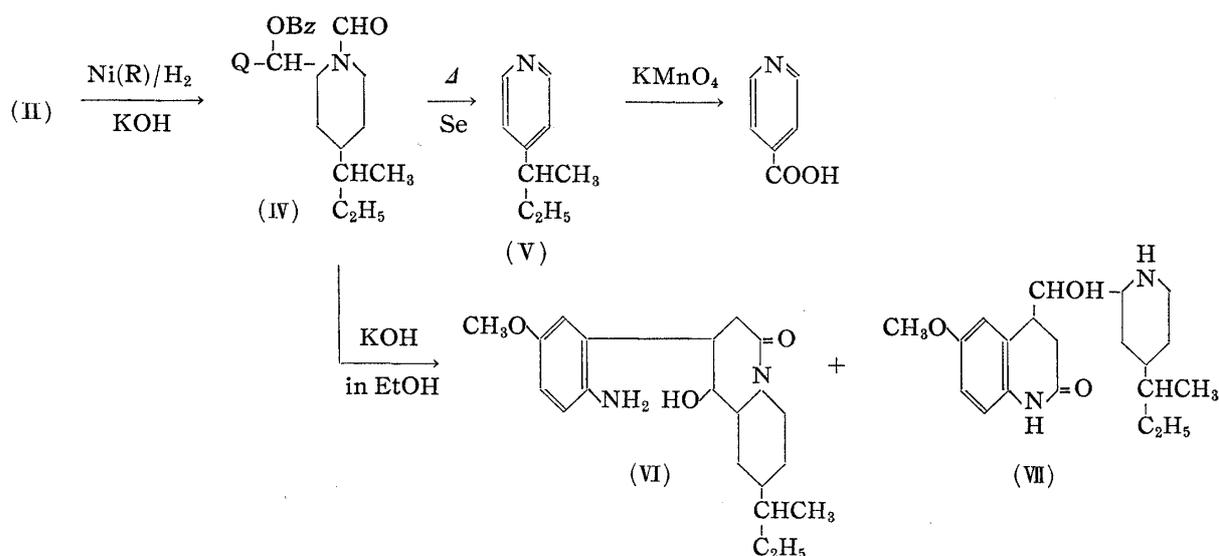
Durch die katalytische Reduktion von (II) mit Raney-Nickel in Gegenwart von 1 Mol Kaliumhydroxyd konnte man nadelförmige Kristalle vom Schmp. 227~228°(IV) (C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>—Ber.: C, 70.27; H, 7.16; N, 5.58. Gef.: C, 70.29; H, 7.32; N, 5.89. IR  $\nu_{\text{Nujol}}$  cm<sup>-1</sup>: 1720(OCOC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 1680(CON<)) erhalten, die bei der Selen-Dehydrierung eine ölige Pyridin-Base (V) von der Zusammensetzung C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N (Pikrat: Schmp. 142~143°. C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N·C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>—Ber.: C, 49.45; H, 4.43; N, 15.38. Gef.: C, 49.39; H, 3.98; N, 15.62) ergaben. Da die letztere bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat Isonikotinsäure ergab, wurde ihre Konstitution als 4-(1'-Methylpropyl)pyridin festgestellt. Die Konstitution von (IV) entspricht also der Formel (IV).

(IV) ergaben beim Verseifen mit äthanolischer Kali-Lösung zwei isomere basische Kristalle (VI) vom Schmp. 215~217°(C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>—Ber.: C, 69.38; H, 8.73; N, 8.09. Gef.: C, 69.10; H, 8.53; N, 7.98) und vom Schmp. 184~186°(VII) (C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>·½ H<sub>2</sub>O—Ber.: C, 67.61; H, 8.73; N, 7.89. Gef.: C, 68.38; H, 8.79; N, 8.25). (VI) zeigt eine deutliche Diazoreaktion vom primären aromatischen Amin und in seinem IR-Spektrum ist eine Laktambande bei 1593 cm<sup>-1</sup> vorhanden. Seine Konstitution wurde daher, auch in Berücksichtigung des Verhaltens von 2'-Hydroxydihydrochinin bei der Druckhydrierung mit Raney-Nickel,<sup>2)</sup> wie die Formel (VI) festgestellt. (VII) zeigt keine Diazoreaktion und in seinem IR-Spektrum ist eine Laktambande bei 1670 cm<sup>-1</sup> bemerkbar, sodass seine Konstitution wie die Formel (VII) festgestellt wurde.

(III) wurde analoger Weise mit Raney-Nickel in Gegenwart von 1 Mol Kaliumhydroxyd katalytisch reduziert und das Reaktionsprodukt, welches sich nicht kristallisieren liess, sofort mit 2 Molen 5-proz. äthanolischer Kali-Lösung verseift, wobei sich schuppenartige Kristalle (IX) vom Zers. Pkt. 260~262° (C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>—Ber.: C, 69.33; H, 8.73; N, 8.09. Gef.: C, 69.07; H, 8.51; N, 8.27) ausschieden. (IX) zeigen eine positive Diazoreaktion und in ihrem IR-Spektrum (Nujol) ist eine Laktambande bei 1593 cm<sup>-1</sup> vorhanden. Die Selen-Dehydrierung von (IX) ergab zwei ölige Alkylpyridine (X) (UV:  $\lambda_{\text{max}}^{10\% \text{ EtOH}}$  260 m $\mu$ )

1) E. Ochiai, Masayuki Ishikawa: Dieses Bulletin, **1**, 159(1953).

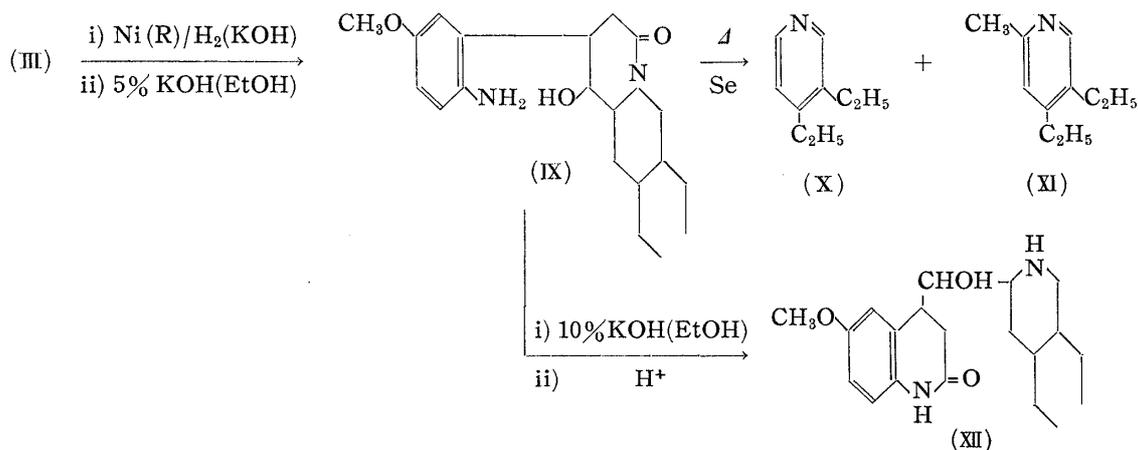
2) Y. Kobayashi: *Ibid.*, **6**, 732(1958).



(log  $\epsilon$  3.30). Pikrat: Schmp. 138~139°,  $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ —Ber.: C, 49.45; H, 4.43; N, 15.38. Gef.: C, 49.10; H, 4.43; N, 15.49) und (XI) (UV:  $\lambda_{\text{max}}^{10\% \text{ EtOH}}$  266  $\text{m}\mu$  (log  $\epsilon$  3.57). Pikrat: Schmp. 165~166.5°,  $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3$ —Ber.: C, 50.79; H, 4.80; N, 14.81. Gef.: C, 50.75; H, 5.07; N, 14.81).

Die Konstitution von (X) wurde durch eine Mischprobe des Pikrats als 3,4-Diäthylpyridin<sup>3)</sup> festgestellt. Die Lage des Absorptionsmaximums im UV-Spektrum von (XI) bei 266  $\text{m}\mu$ <sup>4)</sup> und eine Bande seines IR-Spektrums bei 880  $\text{cm}^{-1}$  stimmen<sup>5)</sup> mit 2,4,5-Trialkylpyridin gut überein, sodass seine Konstitution, in Berücksichtigung der Konstitution von (X), als 2-Methyl-4,5-diäthylpyridin bestimmt wurde. Die Konstitution von (IX) wurde daher wie die Formel festgestellt.

Bei langem Erhitzen von (IX) mit 10-proz. äthanolischer Kali-Lösung ist ihr Laktam-Ring gespalten und beim Ansäuern gehen sie in eine nadelförmige isomere Verbindung vom Schmp. 160~162° ( $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{N}_2$ —Ber.: C, 69.33; H, 8.73; N, 8.09. Gef.: C, 69.47; H, 9.11; N, 7.93) über, die mit der Formel (XII) übereinstimmt, weil sie die Diazoreaktion nicht mehr zeigt und in ihrem IR-Spektrum eine Laktambande bei 1675  $\text{cm}^{-1}$  bemerkbar ist.



(IX) ergaben bei der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid eine syrupöse Base (XIII), die sofort der Oppenauer-Oxydation mit Lithium-*tert*-butoxyd und Benzophenon<sup>6)</sup>

3) Das Präparat verdanken wir Herrn Dr. Toshikazu Nozoye des ITSUU-Laboratoriums, Tokyo.

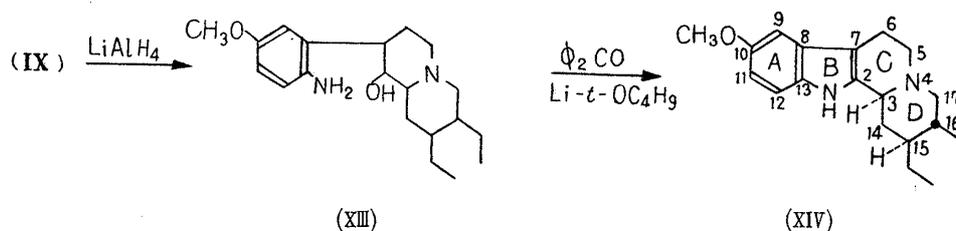
4) N. Ikekawa, M. Maruyama, Y. Sato: Dieses Bulletin, 3, 209(1954).

5) H. Shindo, N. Ikekawa: *Ibid.*, 4, 192(1956).

6) Masayuki Ishikawa: *Ibid.*, 6, 67(1958).

unterworfen wurde. Als Reaktionsprodukt konnte man ein nadelförmiger Kristall (XIV) vom Schmp. 153~154° ( $C_{20}H_{28}ON_2$ —Ber.: C, 76.88; H, 9.03; N, 8.93. Gef.: C, 76.84; H, 8.70; N, 8.88) erhalten, dessen UV-Spektrum ( $\lambda_{\max}^{EtOH}$ : 280~281 m $\mu$  bei log  $\epsilon$  3.95) mit demjenigen von 5'-Methoxydihydrocinchonamin<sup>7)</sup> sehr ähnlich ist.

Seine Konstitution wurde somit als Formel (XIV) festgestellt, welche einen Stereoisomer von 10-Methoxydihydrocorynanthean darstellt.



Berücksichtigt man nun die Konfiguration des Chinins nach Prelog,<sup>8)</sup> so ist es klar, dass die beiden Äthylgruppen auf C-15 und -16 in (XIV) *trans* sind, weil sie bei der Ableitung aus Chinin keine Inversion begleiteten. Andererseits ist es aber nicht sicher, ob C-3 dieselbe Konfiguration des Chinins behält, weil der Kohlenstoff der sekundären Alkoholgruppe benachbart liegt, sodass bei der Oppenauer-Oxydation die Konfigurationsinversion möglich ist. Es wurde jedoch bemerkt, dass im IR-Spektrum von (XIV) ausser einer NH-Bande bei 3410  $cm^{-1}$ , zwei Banden bei 2790 und 2740  $cm^{-1}$  vorhanden sind, die höchstwahrscheinlich den Schwingungen eines *trans*-Chinolizidin-Ringes zuzuordnen sind.<sup>9)</sup> Hieraus folgt, dass der C- und D-Ring in ihm in *trans* verknüpft und die Konfiguration der C-3, -15 und -16-Stellung mit derjenigen des Yohimbans<sup>10)</sup> bzw. des Dihydrocorynantheans<sup>11)</sup> gleich ist, sodass (XIV) höchstwahrscheinlich 10-Methoxydihydrocorynanthean darstellt. Seine spezifische Drehung ( $[\alpha]_D^{27} -31^\circ (EtOH)$ ) stimmt auch mit derjenigen des Dihydrocorynantheans ( $[\alpha]_D -33^\circ (MeOH)$ ) fast überein. Zu bemerken ist noch, dass die Konfiguration von C-3 mit derjenigen des Chinins gleich ist und sie bei der Oppenauer-Oxydation keine Inversion erlitten hat.

Pharmazeutische Fakultät  
Universität Tokyo  
Hongo, Tokyo

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

December 3, 1958

- 7) Masayuki Ishikawa: *Ibid.*, **6**, 72(1958).
- 8) V. Prelog, *et al.*: *Helv. Chim. Acta*, **27**, 535, 545(1944); **33**, 2021(1950).
- 9) F. Böhlmann: *Angew. Chem.*, **69**, 641(1957); E. Wenkert, D.K. Roychaudhuri: *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 6417(1956).
- 10) W. Klyne: *Chem. & Ind. (London)*, **1953**, 1032; M. M-Janot, *et al.*: *Helv. Chim. Acta*, **38**, 1073(1955).
- 11) E. E. Van Tamelen, P. E. Aldrich, T. J. Katz: *Chem. & Ind. (London)*, **1956**, 793.