

hydrogenated over Pd-C (H_2 consumed was not determined). The product was purified by alumina chromatography (Al_2O_3 : 15 cc.) using CH_2Cl_2 (containing 3% of MeOH) as a solvent. Fractions 3~5

Fract. No.	Product	
	(mg.)	m.p. ($^{\circ}C$)
1~2	2	amorphous
3~5	24	256~259
6~	9	amorphous

were recrystallized from acetone to needles, m.p. 256~259 $^{\circ}$. This showed no depression on admixture with anhydrodihydroignavinone.¹⁾

Summary

The results of dehydrogenation of anhydroignavinol and oxidation of des-N-methyl-anhydroignavinol are discussed and tentative structures for anhydroignavinol and ignavine are presented.

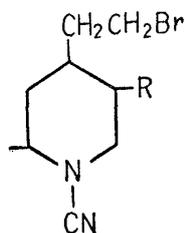
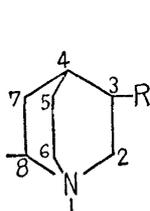
(Received December 26, 1958)

UDC 547.942

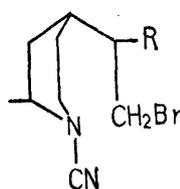
102. Eiji Ochiai und Masayuki Ishikawa : Synthese von Derivaten der Cinchona-Alkaloide. XXXI.¹⁾ Ableitung der Alkaloide des Corynanthein-Typus aus Chinin.

(Pharmazeutische Fakultät, Universität Tokyo*¹⁾)

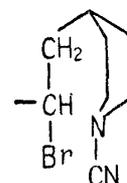
Der Erfolg der Überführung von Chinin über 2'-Hydroxydihydrochinin in eine Verbindung mit dem Tetrahydro- β -carbolin-Skelett¹⁾ hat unseren Versuch erleichtert, aus Chinin eine Verbindung des Corynanthein-Typus abzuleiten. Zu dieser Synthese muss man vorerst den Chinuclidin-Ring an der Bindung zwischen dem Stickstoff und dem Kohlenstoff-6 aufspalten und in das entsprechende sekundäre Amin überführen. Ein möglicher Weg dazu ist der Bromcyan-Abbau. Hierbei sind jedoch die dreiartigen Spaltungen (a), (b) und (c) denkbar, von denen nur die Spaltung nach (a) wünschenswert ist.



(a)



(b)



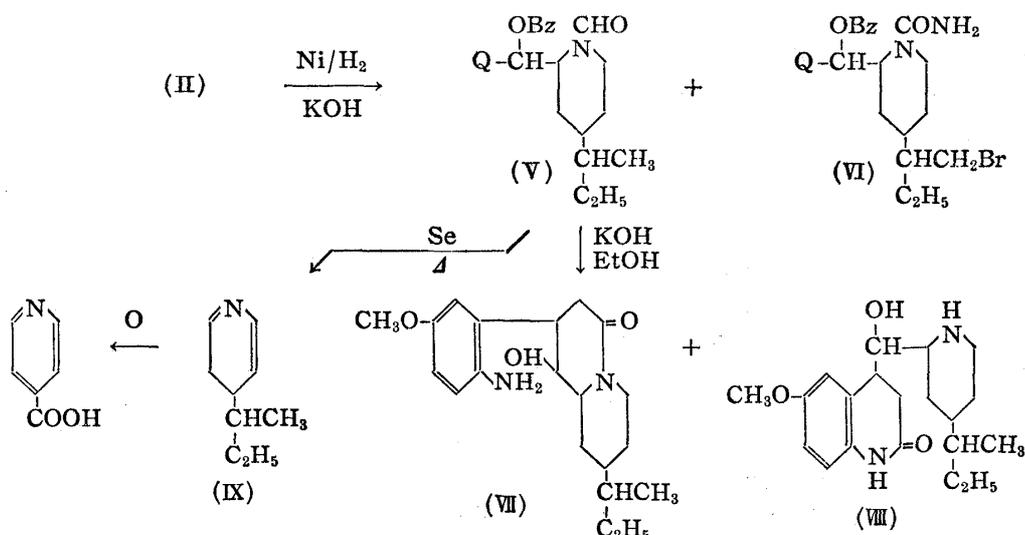
(c)

Ferner ist die direkte Einwirkung von Bromcyan auf Chinin oder Dihydrochinin nicht geeignet, weil der Chinolinkern in ihm der Reaktion eingreift.²⁾ Es wurde daher zuerst die Reaktion mit 2'-Oxo-9-benzoylhexahydrochinin (I) untersucht, bei welchem keine Gefahr des Eingreifens des Chinolin-Stickstoffes vorhanden ist. Die Reaktion wurde mit 1.1 Mol Bromcyan in einer Chloroform-Lösung durchgeführt und zwei kristallinische

*¹⁾ Hongo, Tokyo (落合英二, 石川正幸).

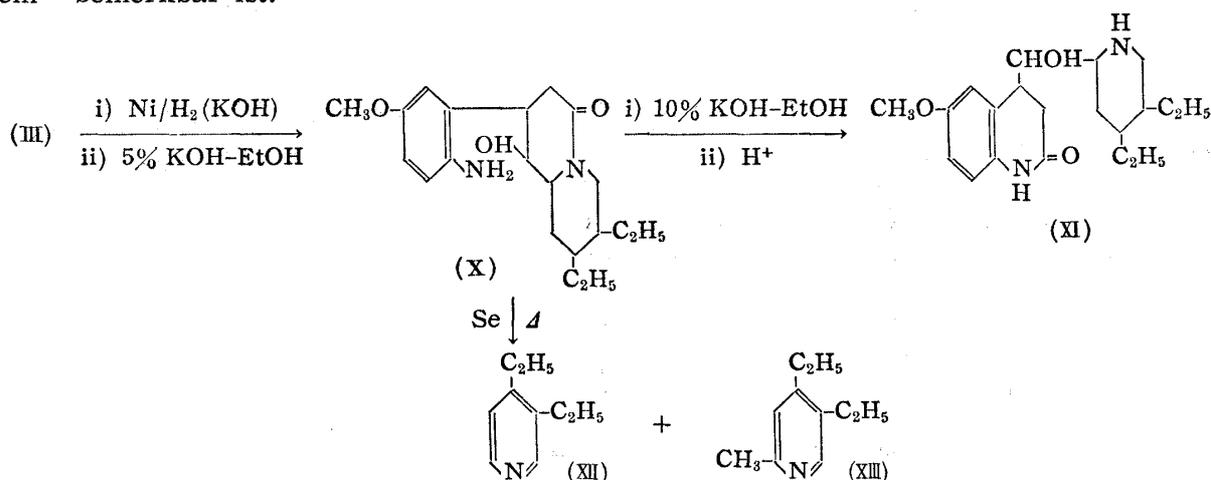
1) XXX. Mitt. Y. Kobayashi : Dieses Bulletin, **7**, 472(1959).

2) T. Shimidzu : Yakugaku Zasshi, **48**, 31(1928)(C. A., **22**, 1780(1928)).



bei 1593 cm^{-1} vorhanden. Die Selen-Dehydrierung von (X) ergab zwei öligen Alkylpyridine (XII) und (XIII), deren Zusammensetzungen aus Analysenzahlen des Pikrates vom Schmp. $138\sim 139^\circ$ und Schmp. $165\sim 166,5^\circ$ als $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}$ bzw. $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}$ festgestellt wurden. Die Konstitution von (XII), die durch Vergleich seines UV-Spektrum ($\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $260\text{ m}\mu$)³⁾ sowie seines IR-Spektrums (δ_{CH} 842 cm^{-1})⁴⁾ als ein 3,4-Dialkylpyridin vermutet wurde, wurde durch eine Mischprobe des Pikrates*² als 3,4-Diäthylpyridin festgestellt. Die Lage des Absorptionsmaximums im UV-Spektrum von (XIII) bei $266\text{ m}\mu$ ³⁾ und eine Bande einer δ_{CH} -Schwingung in seinem IR-Spektrum bei 880 cm^{-1} stimmen mit derjenigen von 2,4,5-Trialkylpyridin gut überein, sodass die Konstitution von (XIII), auch in Berücksichtigung der Konstitution von (XII), als 2-Methyl-4,5-diäthylpyridin festgestellt wurde. Die Konstitution von (X) wurde daher als Formel (X) festgestellt.

Bei langem Erhitzen von (X) mit 10-proz. äthanolischer Kali-Lösung ist sein Laktamring gespalten und beim Ansäuern geht er in eine nadelförmige isomere Verbindung (XI) vom Schmp. $160\sim 162^\circ$ über, die der Formel (XI) zugeschrieben wurde, weil sie die Diazoreaktion nicht mehr zeigt und in ihrem IR-Spektrum eine *sek*-Laktambande bei 1675 cm^{-1} bemerkbar ist.



Mit dieser Feststellung der Konstitution von (II) und (III) wurde gezeigt, dass die Spaltung von (I) mit Bromcyan an der Bindung zwischen dem Stickstoff und dem C-2 bzw. C-6 in einer Ausbeute von ca. 42-proz. bzw. 22-proz. der Theorie erfolgt.

*² Herrn Dr. T. Nozoye des ITSUU Laboratoriums in Tokio danken wir verbindlichst für die Überlassung des wertvollen Präparates.

Ferner wurde gezeigt, dass Allo-2'-oxo-9-benzoylhexahydrochinin (I'), ein Stereoisomer von (I) an der Konfiguration von C-4',⁵⁾ bei der analogen Spaltung mit Bromcyan zwei isomere Bromcyanide (II') und (III'), Nadeln vom Schmp. 209~210° und (III'), Nadeln vom Schmp. 206~207°, in einer Ausbeute von ca. 36% bzw. 45% der Theorie ergab.

(II') und (III') wurden ganz analog wie bei (II) und (III) mit Raney-Nickel in Gegenwart von 1 Mol Kaliumhydroxyd katalytisch reduziert. (II') ergab dabei einen nadelförmigen Kristall $C_{27}H_{34}O_4N_2 \cdot H_2O$ vom Schmp. 165~167° und einen ebenso geformten Kristall, $C_{28}H_{34}O_5N_2$, vom Schmp. 203~205°. Der erstere ist basisch und bildet ein nadelförmiges Chlorhydrat vom Schmp. 251~252°. In seinem IR-Spektrum ist die CN-Bande verschwunden und eine NH-Bande bei 3205 cm^{-1} bemerkbar, sodass er die Verbindung darstellt, die durch Ersatz der Brom- und Nitril-Gruppe in (II') mit Wasserstoff entstanden ist. Der andere ist nicht basisch und von seiner Zusammensetzung als das N-Formyl-derivat des ersteren vermutet worden. Da die Menge beider Verbindungen gering war, wurde das rohe Reduktionsprodukt sofort der Selen-Dehydrierung unterworfen, wobei 4-(1-Methylpropyl)-pyridin entstanden ist. Die Konstitution von (II') wurde damit als Formel (II') festgestellt.

(III') ergab bei der Reduktion einen nadelförmigen Kristall, $C_{27}H_{34}O_4N_2$, vom Schmp. 163~165° in geringer Menge, welcher einer Verbindung entspricht, die durch Ersatz der Brom- und Nitril-Gruppe in (III') mit Wasserstoff entstanden ist. Da die Menge des letzteren sehr gering war, wurde das ganze rohe Reduktionsprodukt der Selen-Dehydrierung unterworfen und 3,4-Diäthylpyridin und 2-Methyl-4,5-diäthylpyridin erhalten. Die Konstitution von (III') wurde damit als Formel (III') festgestellt.

Hieraus folgt, dass beim Alloderivat die Spaltung an der N-C-6 Bindung leichter als beim Normalderivat erfolgt. Die Spaltprodukte beider Reaktionen sind also zur Überführung in die Verbindung des Corynanthein-Typus brauchbar. (X) wurde nämlich mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert und das entstandene Chinolizidin-Derivat, welches sich nicht kristallisieren liess, sofort der Oppenauer-Oxydation mit Lithium-*tert*-butylat und Benzophenon⁵⁾ unterworfen. Als Reaktionsprodukt konnte man einen nadelförmigen Kristall vom Schmp. 153~154° mit der erwarteten Zusammensetzung $C_{20}H_{28}ON_2$ und von $[\alpha]_D^{25} -31^\circ$ (EtOH) erhalten. Sein UV-Spektrum ist mit demjenigen von 5'-Methoxydihydrocinchonamin⁶⁾ sehr ähnlich. In seinem IR-Spektrum sind ausser einer NH-Bande bei 3410 cm^{-1} zwei Banden bei 2790 und 2740 cm^{-1} vorhanden, die höchstwahrscheinlich den Schwingungen eines *trans*-Chinolizidin-Ringes⁷⁾ einzuordnen sind. Seine Konstitution wurde hiermit als (XVII) festgestellt, welches dem 10-Methoxydihydrocorynanthean⁸⁾ oder einem Stereoisomer von ihm entspricht. Berücksichtigt man jedoch die Konfiguration des Chinins nach Prelog,⁹⁾ so ist es klar, dass die beiden Äthylgruppen auf C-15 und C-16 in (XVII) *trans* sind, weil sie bei der Ableitung aus Chinin von keiner Konfigurationsinversion begleitet wurden. Andererseits ist es aber nicht sicher, ob C-3 dieselbe Konfiguration des Chinins behält, weil der Kohlenstoff der sekundären Hydroxylgruppe benachbart liegt, sodass die Inversion bei der Oppenauer-Oxydation möglich ist. Da der C- und D-Ring in ihm höchstwahrscheinlich in *trans* verknüpft ist, scheint die Konfiguration der 3,15- und 16-Stellungen mit derjenigen des Yohimbans¹⁰⁾ bzw. des Dihydrocorynantheans¹¹⁾ gleich zu sein. (XVII) stellt also höchstwahrscheinlich das 10-Methoxy-

5) E. Ochiai, Masayuki Ishikawa : Dieses Bulletin, **2**, 70(1954).

6) Masayuki Ishikawa : *Ibid.*, **6**, 71(1958).

7) F. Bohlmann : *Angew. Chem.*, **69**, 641(1957); E. Wenkert, D.K. Roychaudhuri : *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 6417(1956).

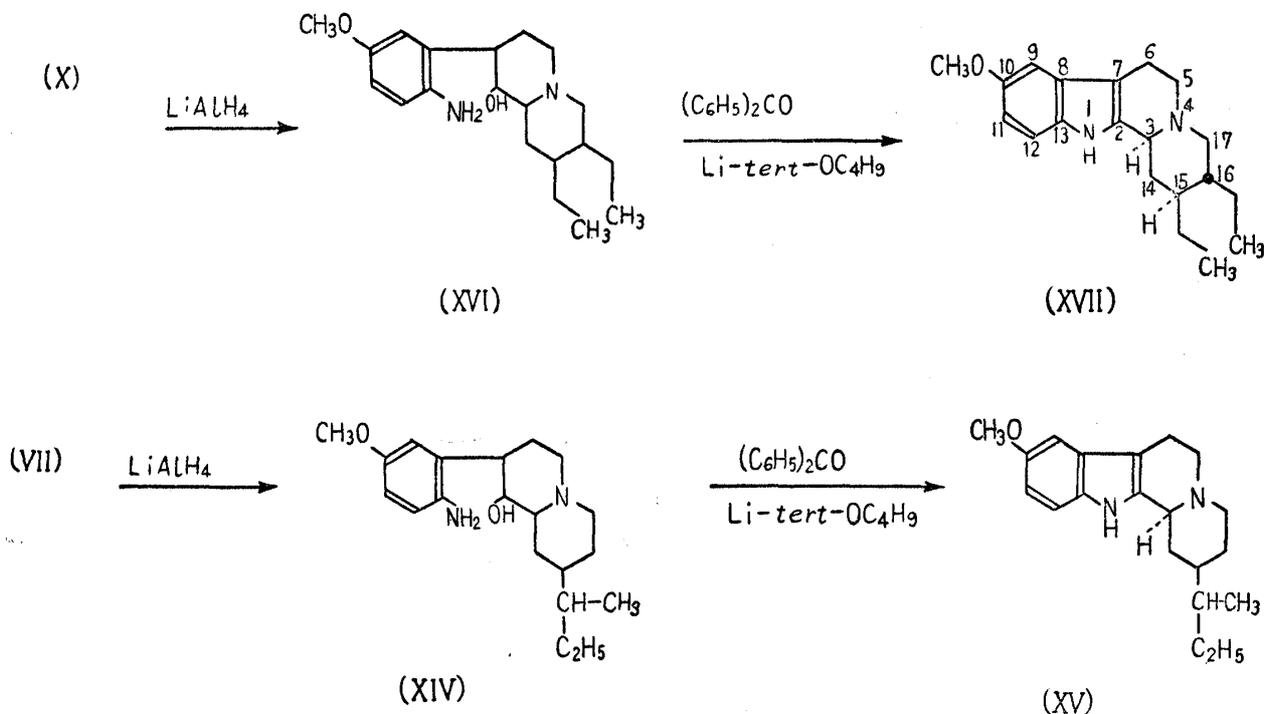
8) M.-M. Janot, R. Goutarel, A. LeHir, G. Tsatsas, V. Prelog : *Helv. Chim. Acta*, **38**, 1073(1955).

9) V. Prelog, *et al.* : *Ibid.*, **27**, 535, 545(1944); **33**, 2021(1950).

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. Katz : *Chem. & Ind. (London)*, **1956**, 793.

dihydrocorynanthean dar. Bei dieser Formel ist zu bemerken, dass die Konfiguration von C-3 mit derjenigen des Chinins gleich ist und bei der Oppenauer-Oxydation keine Inversion stattgefunden hat.



(VII) ergab bei analoger Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid das entsprechende Chinolizidin-Derivat als Nadeln (XIV) vom Schmp. 132~133°, welche durch die analoge Oxydation nach Oppenauer in eine Verbindung (XV) übergeführt wurden. Die letztere bildet Nadeln vom Schmp. 104~106° und von der Zusammensetzung C₂₀H₂₈ON₂·½H₂O und stellt ein Stereoisomer von 2-(1-Methylpropyl)-9-methoxy-1,2,3,4,6,7,12,12b-oktahydroindolo[2,3-a]chinolizin dar.

Experimentell

Einwirkung von Bromcyan auf 2'-Oxo-9-benzoylhexahydrochinin (I)—11.5 g (I) wurden in 50 ccm CHCl₃ gelöst und hierauf eine Lösung von 2.9 g Bromcyan (1.1 Moläquiv.) in 15 ccm CHCl₃ eingetropfelt, wobei sich die Lösung unter gelinder Wärmeentwicklung schwachgelb färbte. Die Reaktionsmischung wurde auf dem Wasserbad unter Rückfluss 2 Std. lang bei 75–80° erhitzt und dann das Lösungsmittel abdestilliert. Der gelbe Rückstand ergab beim Umkristallisieren aus MeOH eine kristallinische Substanz, welche bei nochmaligem Umkristallisieren aus MeOH 3.1 g Nadeln vom Schmp. 219~220° (II) bildete. Die Mutterlauge wurden zusammen eingeeengt und einige Std. bei Zimmertemp. stehen gelassen. Die hierbei ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt, mit AcOEt in der Kälte behandelt und der unlöslich bleibende Teil aus MeOH umkristallisiert. Hiermit konnte man noch 1.5 g (II) hinzufügen. Der in AcOEt gelöste Teil wurde zur Trockne eingedampft, der Rückstand in einer Lösung von Benzol durch eine Al₂O₃-Säule chromatographiert. Die benzolische Flusslösung ergab nach dem Eindampfen und Umkristallisieren des Rückstandes aus MeOH 2.7 g Nadeln vom Schmp. 218~219°(III), welche bei einer Mischprobe mit (II) eine Depression des Schmelzpunktes zeigte. Die Al₂O₃-Säule wurde weiter mit CHCl₃-MeOH entwickelt und die ausgeflossene Lösung ergab bei analoger Aufarbeitung noch 1.3 g (II).

Die methanolische Mutterlauge von (III) wurde eingedampft, der Rückstand in AcOEt gelöst, die AcOEt-Lösung mit 10-proz. HCl ausgezogen und die HCl-Lösung nach dem Alkalisieren mit Ammoniak mit CHCl₃ ausgezogen. Der CHCl₃-Auszug ergab beim Umkristallisieren aus MeOH 1.6 g Ausgangsmaterial (I) vom Schmp. 208~209°. Die AcOEt-Schicht wurde eingedampft, der Rückstand in Benzol gelöst, durch eine Al₂O₃-Säule chromatographiert und von der ausgeflossenen Fraktion noch 0.4 g (III) erhalten.

Die Mutterlauge des letzteren ergab 1.8 g syrupösen Rückstand, welcher sich nicht kristallisieren liess. Insgesamt betrug 5.9 g (42%) (II), 3.1 g (22%) (III) und 1.6 g (14%) (I). C₂₈H₃₂O₄N₃Br (II)—Ber.: C, 60.64; H, 5.78; N, 7.57. Gef.: C, 61.02; H, 5.52; N, 7.42. IR (in Nujol) ν cm⁻¹: 2185(C≡N), 3230.

$C_{28}H_{32}O_4N_3Br$ (III)—Ber.: C, 60.64; H, 5.78, N, 7.57. Gef.: C, 61.07; H, 5.92; N, 7.17.

Katalytische Reduktion von (II) mit Raney-Nickel—2.8 g (II) wurden in 40 ccm Dioxan-MeOH (1:1) gelöst, eine methanolische Lösung von 300 mg KOH (1 Moläquiv.) und ca. 2 g Raney-Ni zugesetzt und katalytisch reduziert. Die Reduktion wurde nach ca. 1.5 Std. mit ca. 180 ccm H_2 -Aufnahme beendet. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde eingedampft, der Rückstand in $CHCl_3$ gelöst, die $CHCl_3$ -Lösung nach einmaligem Waschen mit H_2O über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand ergab beim Umkristallisieren aus MeOH 1.2 g. Nadeln (V) vom Schmp. 227~228°. $C_{28}H_{34}O_5N_2$ —Ber.: C, 70.27; H, 7.16; N, 5.85. Gef.: C, 70.29; H, 7.32; N, 5.83. IR (in Nujol) ν cm^{-1} : 1720 ($OCOC_6H_5$), 1680 (CON \langle).

Die Mutterlauge von (V) wurde eingedampft, der Rückstand in $CHCl_3$ gelöst und durch eine Al_2O_3 -Säule chromatographiert. Die ausgeflossene Fraktion ergab noch eine geringe Menge (V). Die nächste mit $CHCl_3$ -MeOH entwickelte Fraktion ergab beim Umkristallisieren aus MeOH 50~60 mg bromhaltigen blätterigen Kristall (VI) vom Schmp. 232~233° (u. Schäumen). $C_{28}H_{34}O_5N_3Br$ —Ber.: C, 58.74; H, 5.95; N, 7.34. Gef.: C 58.84; H, 6.00; N, 6.98. IR (in Nujol) ν cm^{-1} : 3465, 3203 (CONH $_2$), 1718 ($OCOC_6H_5$), 1673 (CONH), 1583 (CONH $_2$).

Verseifen von (V) mit äthanolischer Kali-Lösung—i) Eine Lösung von 500 mg (V) in 8 ccm 10-proz. EtOH-KOH wurde 15 Std. lang unter Rückfluss auf dem Wasserbad erhitzt, mit CO_2 eingeleitet, das ausgeschiedene K_2CO_3 abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand wurde nach Zusatz von geringem H_2O mit $CHCl_3$ ausgezogen, die $CHCl_3$ -Schicht nach dem Trocknen über Na_2SO_4 eingedampft und der kristallinische Rückstand (0.24 g) aus MeOH umkristallisiert. 160 mg schuppenartiges Kristall (VII) vom Schmp. 215~217°. Die H_2O -Schicht wurde zur Trockne eingedampft, mit verd. HCl angesäuert, nochmals eingedampft, der Rückstand in H_2O gelöst, NH_3 -alkalisch gemacht und mit $CHCl_3$ ausgezogen. Der $CHCl_3$ -Auszug (180 mg) wurde in einer Lösung von $CHCl_3$ durch eine Al_2O_3 -Säule chromatographiert, wobei die zuerst ausgeflossene Fraktion eine geringe Menge (VII) und die mit $CHCl_3$ -MeOH entwickelte Fraktion beim Umkristallisieren aus Aceton 80 mg Nadeln vom Schmp. 184~186° (VIII) ergab. $C_{26}H_{30}O_3N$ (VII)—Ber.: C, 69.38; H, 8.73; N, 8.09. Gef.: C, 69.10; H, 8.53, N, 7.98. IR (in Nujol) ν cm^{-1} : 3345, 3245 (NH od. OH), 1690 (CONH). $C_{20}H_{30}O_3N_2 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ (VIII)—Ber.: C, 67.61; H, 8.73; N, 7.89. Gef.: C, 68.38; H, 8.79; N, 8.25. IR (in Nujol) ν cm^{-1} : 3155, 3080 (NH od. OH), 1670 (CONH).

ii) 3.2 g (V) wurden in 30 ccm 10-proz. äthanolischer Kali-Lösung unter Rückfluss 15 Std. lang erhitzt, ein halbes Volum EtOH abdestilliert und mit etwa dem gleichen Volum Wasser verdünnt. Die Reaktionslösung wurde mit CO_2 gesättigt und auf dem Wasserbad unter Rückfluss erhitzt, wobei sich allmählich Kristalle ausschieden. Nach 2-std. Erhitzen wurde die Reaktionsmischung erkalten gelassen und die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt. Beim Umkristallisieren aus MeOH wurden 1.3 g (VII) vom Schmp. 215~217° erhalten. Die Mutterlauge wurde nach dem Verdünnen mit Wasser mit $CHCl_3$ ausgezogen und noch 0.4 g (VII) erhalten. Die gesamte Ausbeute betrug 1.7 g (73% d. Theorie.).

Selen-Dehydrierung von (V)—1.1 g (V) wurde mit 0.8 g amorphem pulverisiertem Se innig gemischt und im Metall-Bad 3 Std. lang auf 320~340° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt mit Äther und dann mit Benzol ausgezogen. Die Benzol-Lösung wurde nach dem Eindampfen in Äther aufgenommen und vom Unlöslichen abfiltriert. Die beiden Äther-Lösungen wurden zusammen mit 10-proz. HCl umgeschüttelt, die HCl-Schicht NaOH-alkalisch gemacht und ausgeäthert. Die Äther-Lösung wurde nach dem Trocknen über K_2CO_3 eingedampft, destilliert und der bei 205~210° (Badtemp.) übergehende Teil als kristallinisches Pikrat gereinigt. 130 mg Nadeln (Pikrat des (IX)) aus MeOH, Schmp. 143~144°. $C_9H_{13}N \cdot C_6H_5O_7N_3$ —Ber.: C, 49.45; H, 4.43; N, 15.38. Gef.: C, 49.39; H, 3.98; N, 15.62. Die freie Base (IX). UV $\lambda_{max}^{10\%EtOH}$: 255 m μ ($\log \epsilon$ 3.19); $\lambda_{min.}^{10\%EtOH}$: 224 m μ ($\log \epsilon$ 2.97).

Oxydation—Auf 120 mg (IX) wurde eine gesättigte wässrige Lösung von $KMnO_4$ unter Umrühren und Erhitzen auf dem Wasserbad eingetropfelt. Nach ca. 6 Std. konnte man keinen Verbrauch der $KMnO_4$ -Lösung bemerken. Die Reaktionsmischung wurde nun durch Zusatz von MeOH das überschüssige $KMnO_4$ zersetzt, mit AcOH angesäuert und nach dem Einengen auf dem Wasserbad die gebildete Aminosäure mit einer Lösung von $CuSO_4$ gefällt. Das ausgeschiedene Cu-Salz wurde abgesaugt, mit H_2O gewaschen und wie üblich mit H_2S zersetzt. Hierdurch konnte man 20 mg Nadeln vom Schmp. 315~317° (u. Sublimieren) erhalten, welche durch eine Mischprobe und durch direkten Vergleich der IR-Spektren mit Isonikotinsäure identifiziert wurden.

Katalytische Reduktion von (III) mit Raney-Nickel—2.8 g (III) wurden in 25 ccm Dioxan-MeOH (1:9) gelöst, eine Lösung von 300 mg KOH in MeOH zugesetzt und mit ca. 2.5 g Raney-Ni katalytisch reduziert. H_2 -Aufnahme: ca. 185 ccm. Das Reduktionsprodukt, welches durch die analoge Aufarbeitung der Reaktionsmischung wie bei der Reduktion von (II) erhalten wurde, liess sich nicht kristallisieren, sodass es mit einer Lösung von 0.75 g KOH in 15 ccm EtOH unter Rückfluss 1 Std. lang auf dem Wasserbad erhitzt wurde, wobei sich bald eine kristallinische Substanz ausschied. Nach dem Erkalten wurde sie abgesaugt, mit H_2O gewaschen und aus vielem MeOH umkristallisiert. 0.76 g Schuppen (X) vom Zers. Pkt. 260~262°.

Die Mutterlauge wurde mit CO_2 gesättigt, vom ausgeschiedenen K_2CO_3 abfiltriert und eingedampft.

Der Rückstand wurde mit CHCl_3 extrahiert, die CHCl_3 -Schicht nach einmaligem Waschen mit H_2O und Trocknen über Na_2SO_4 eingedampft und der Rückstand (1.1 g) aus MeOH umkristallisiert. 0.4 g (X) vom Zers. Pkt. $260\sim 262^\circ$. Die gesamte Ausbeute von (X) betrug 67% der Theorie. $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{N}_2$ —Ber.: C, 69.33; H, 8.73; N, 8.09. Gef.: C, 69.07; H, 8.51; N, 8.27. IR (in Nujol) $\nu\text{ cm}^{-1}$: 3345, 3245 (NH_2 od. OH); 1593 (CON \langle).

Verseifen von (X) mit äthanolischer Kali-Lösung—1 g (X) wurde mit 13 ccm 10-proz. EtOH-KOH auf dem Wasserbad unter Rückfluss erhitzt, wobei die zuerst schwebenden Kristalle nach ca. 16 Std. fast verschwunden waren. Nach dem Erkalten wurde die vom noch ungelöst gebliebenen (X) (150 mg) abfiltrierte Lösung mit CO_2 gesättigt, vom ausgeschiedenen K_2CO_3 abfiltriert und eingedampft. Der Rückstand wurde mit CHCl_3 ausgezogen, die CHCl_3 -Lösung mit H_2O umgeschüttelt und die CHCl_3 -Schicht nach dem Trocknen über Na_2SO_4 eingedampft. Der Rückstand (3.9 g) ergab beim Umkristallisieren aus MeOH 50 mg (X). Die Mutterlauge wurde eingedampft, der Rückstand mit dem eingedampften Rückstand der H_2O -Schicht gemischt, mit 2 ccm konz. HCl zugesetzt und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in H_2O gelöst, NH_3 -alkalisch gemacht und mit CHCl_3 ausgezogen. Der CHCl_3 -Auszug (0.72 g) wurde in CHCl_3 gelöst und durch eine Al_2O_3 -Säule chromatographiert. Die CHCl_3 -Fraktion ergab dabei 30 mg (X). Die mit CHCl_3 -MeOH entwickelte Fraktion wurde in das Chlorhydrat übergeführt und aus Aceton-AcOEt umkristallisiert. Hygroskopische Nadeln, die keinen scharfen Schmelzpunkt feststellen liessen. $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{N}_2\cdot\text{HCl}\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ —Ber.: C, 58.54; H, 8.29; N, 6.82. Gef.: C, 58.90; H, 8.11; N, 6.66. Die vom Chlorhydrat befreite Base bildete beim Umkristallisieren aus Aceton Nadeln (XI) vom Schmp. $161\sim 162^\circ$. Ausbeute: 450 mg. $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{N}_2$ —Ber.: C, 69.33; H, 8.73; N, 8.09. Gef.: C, 69.47; H, 9.11; N, 7.93. IR (in Nujol) $\nu\text{ cm}^{-1}$: 3320, 3076 (NH od. OH); 1675 (CONH).

Selen-Dehydrierung von (X)—0.8 g (X) wurden mit 0.7 g Se 3 Std. lang auf $320\sim 340^\circ$ erhitzt und ganz analog wie bei Dehydrierung von (V) aufgearbeitet. Der bei $205\sim 208^\circ$ (Badtemp.) übergehende basische Teil wurde als Pikrat gereinigt. Beim Umkristallisieren aus MeOH wurden 230 mg nadel-förmiges Pikrat vom Schmp. $115\sim 120^\circ$ erhalten. Die von diesem Pikrat befreite Base wurde in einer Lösung von Petroläther-Äther (30:1) gelöst und durch eine Al_2O_3 -Säule chromatographiert. Die zuerst ausgeflossene Fraktion ergab beim Reinigen Pikrat 70 mg des (XIII) als Nadeln vom Schmp. $165\sim 166.5^\circ$. Die folgende Fraktion ergab beim Reinigen als Pikrat 120 mg des (XII) als Nadeln vom Schmp. $138\sim 139^\circ$, welche mit dem Pikrat von 3,4-Diäthylpyridin durch eine Mischprobe identifiziert wurden.

(XII)-Pikrat: Nadeln aus MeOH, Schmp. $138\sim 139^\circ$. $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7\text{N}_3$ —Ber.: C, 49.45; H, 4.43; N, 15.38. Gef.: C, 49.10; H, 4.43; N, 15.49.

Die freie Base: UV $\lambda_{\text{max}}^{10\% \text{EtOH}}$: 260 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$ 3.30); $\lambda_{\text{min}}^{10\% \text{EtOH}}$: 239 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$ 2.87).

(XIII)-Pikrat: Nadeln aus MeOH, Schmp. $165\sim 166.5^\circ$. $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7\text{N}_3$ —Ber.: C, 50.79; H, 4.80; N, 14.81. Gef.: C, 50.75; H, 5.07; N, 14.81.

Die freie Base: UV $\lambda_{\text{max}}^{10\% \text{EtOH}}$: 266 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$ 3.57); $\lambda_{\text{min}}^{10\% \text{EtOH}}$: 241 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon$ 2.83).

Einwirkung von Bromcyan auf Allo-2'-oxo-9-benzoylhexahydrochinin (I')—13.5 g (I') wurde in 80 ccm CHCl_3 gelöst, eine Lösung von 3.5 g BrCN (1.1 Moläquiv.) in 10 ccm CHCl_3 eingetropft und 2 Std. lang unter Rückfluss auf dem Wasserbad bei $80\sim 85^\circ$ erhitzt. Die Reaktionslösung wurde eingedampft, der Rückstand in AcOEt gelöst und stehengelassen, wobei sich eine kristallinische Substanz ausschied. Die letztere wurde nach dem Absaugen mit viel AcOEt behandelt und der unlöslich bleibende Teil aus MeOH umkristallisiert. Nadeln (II') vom Schmp. $209\sim 210^\circ$. Die AcOEt-Lösung wurde eingengt, stehengelassen, die ausgeschiedenen Kristalle aus MeOH umkristallisiert und eine weitere Menge von (II') erhalten. (II') betrug insgesamt 5.87 g (37% der Theorie). $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{N}_3\text{Br}$ —Ber.: C, 60.64; H, 5.78; N, 7.58. Gef.: C, 60.13; H, 5.87; N, 7.22.

Die letzte AcOEt-Mutterlauge wurde mit 10-proz. HCl ausgezogen, die HCl-Schicht NH_3 -alkalisch gemacht und mit CHCl_3 ausgezogen. Der CHCl_3 -Auszug ergab beim Umkristallisieren aus MeOH 0.5 g (I') als Prismen vom Schmp. 228° . Die AcOEt-Schicht wurde eingedampft und der Rückstand wiederholt aus MeOH umkristallisiert. Nadeln (III') vom Schmp. $206\sim 207^\circ$. Die Mutterlauge wurde nach dem Eindampfen mit AcOEt extrahiert, vom Unlöslichen abfiltriert und eingedampft. Der Rückstand ergab beim Umkristallisieren aus MeOH Nadeln (III') vom Schmp. $206\sim 207^\circ$. Die gesamte Menge von (III') betrug 8.3 g (45%). Eine Mischprobe mit (II') zeigte eine Depression des Schmelzpunktes. $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{N}_3\text{Br}$ —Ber.: C, 60.64; H, 5.78; N, 7.58. Gef.: C, 60.96; H, 5.58; N, 7.62.

Katalytische Reduktion von (II') mit Raney-Nickel—1.1 g (II') wurden in 30 ccm Dioxan-MeOH (1:1) gelöst, 120 mg KOH (1 Moläquiv.) und ca. 1 g Raney-Ni zugesetzt und katalytisch reduziert. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde eingedampft, der syrupöse Rückstand in AcOEt aufgenommen und mit 10-proz. HCl ausgezogen. Die HCl-Schicht wurde NH_3 -alkalisch gemacht, die ausgeschiedene Base in CHCl_3 aufgenommen und der CHCl_3 Auszug (0.3 g) in einer Lösung von CHCl_3 durch eine Al_2O_3 -Säule chromatographisch gereinigt. 150 mg Nadeln vom Schmp. $165\sim 167^\circ$. $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{O}_4\text{N}_3\cdot\text{H}_2\text{O}$ —Ber.: C, 69.20; H, 7.74; N, 5.98. Gef.: C, 69.55; H, 7.70; N, 6.21. IR $\nu\text{ cm}^{-1}$: 3205 (NH); 1708 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$); 1675 (CONH).

Chlorhydrat : Nadeln aus MeOH-AcOEt, Schmp. 251~252°. $C_{27}H_{34}O_4N_2 \cdot HCl$ —Ber. : C, 66.53; H, 7.19; N, 5.63. Gef. : C, 66.71; H, 7.42; N, 6.17.

Die AcOEt-Schicht wurde nach dem Trocknen über Na_2SO_4 eingedampft, der Rückstand in $CHCl_3$ aufgenommen und durch eine Al_2O_3 -Säule chromatographisch gereinigt. 240 mg Nadeln aus MeOH, Schmp. 203~205°. $C_{23}H_{34}O_5N_2$ —Ber. : C, 70.27; H, 7.16; N, 5.85. Gef. : C, 69.56; H, 7.47; N, 5.62.

0.8 g rohes Reduktionsprodukt von (II') wurden sofort mit 0.7 g Se analogerweise wie bei (V) dehydriert und aufgearbeitet. Hiermit konnte man 90 mg Pikrat vom Schmp. 143~144° erhalten, welches mit dem Pikrat von 4-(1-Methylpropyl)-pyridin durch eine Mischprobe identifiziert wurde.

Katalytische Reduktion von (III')—Eine Lösung von 1.1 g (III') in 30 ccm Dioxan-MeOH (1:1) wurde ganz analogerweise wie bei (II') mit Raney-Ni katalytisch reduziert. Der basische Teil des Reduktionsproduktes ergab bei der chromatographischen Reinigung in einer $CHCl_3$ -Lösung durch eine Al_2O_3 -Säule 120 mg Nadeln (aus MeOH-Äther) vom Schmp. 163~165°. $C_{27}H_{34}O_4N_2$ —Ber. : C, 71.97; H, 7.61; N, 6.22. Gef. : C, 72.09; H, 7.69; N, 6.35. IR ν cm^{-1} : 3200 (NH), 1703 (C_6H_5CO), 1673 (NHCO).

0.8 g rohes syrupöses Reduktionsprodukt wurden mit 0.7 g Se analogerweise dehydriert und 110 mg 3,4-Diäthylpyridin-Pikrat vom Schmp. 138~139° und 60 mg 2-Methyl-4,5-diäthylpyridin-Pikrat vom Schmp. 165~166.5° erhalten.

Reduktion von (VII) mit $LiAlH_4$ —Von einem Soxhlet'schen Extraktionsapparat wurden im Extraktor 800 mg (VII) und im Kolben 250 mg $LiAlH_4$ und 30 ccm Tetrahydrofuran zugesetzt und unter Ausschaltung von Feuchtigkeit im Sieden gehalten bis alles (VII) extrahiert wurde. Die Reaktionsmischung wurde noch 2 Std. lang unter Umschütteln im Sieden gehalten, das überschüssige $LiAlH_4$ mit wasserhaltigem Äther zersetzt, durch Schütteln mit 10-proz. NaOH das ausgeschiedene $Al(OH)_3$ aufgelöst, die Tetrahydrofuran-Schicht nach dem Trocknen über K_2CO_3 eingedampft und der Rückstand aus Äther-Petroläther und dann aus Äther umkristallisiert. 550 mg Prismen (XIV) vom Schmp. 132~133°. $C_{20}H_{32}O_2N_2$ —Ber. : C, 72.52; H, 9.70; N, 8.43. Gef. : C, 72.77; H, 9.52; N, 8.52.

Oppenauer-Oxydation von (XIV)—450 mg (XIV), 450 mg *tert*-BuOLi, 3 g Benzophenon und 6 ccm Benzol wurden in einem Rohr 50 Std. lang auf 110~115° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der Rohrinhalt mit 10-proz. HCl ausgezogen. Die HCl-Schicht wurde mit NaOH alkalisch gemacht und mit $CHCl_3$ ausgezogen. Die $CHCl_3$ -Schicht wurde eingedampft, der Rückstand in einer Lösung von Äther durch eine Al_2O_3 -Säule chromatographisch gereinigt und 260 mg schwachbraune syrupöse Base erhalten, die beim Umkristallisieren aus MeOH als Pikrat 60 mg körnigen Kristalle vom Zers. Pkt. 215~218° ergab. $C_{20}H_{28}ON_2 \cdot C_6H_5O_7N_3$ —Ber. : C, 57.66; H, 5.77; N, 12.93. Gef. : C, 57.23; H, 5.63; N, 12.93.

Die vom Pikrat durch eine Al_2O_3 -Säule chromatographisch regenerierte Base bildete beim Umkristallisieren aus Äther-Petroläther Prismen (XV) vom Schmp. 104~106°. $C_{20}H_{28}ON_2 \cdot \frac{1}{2} H_2O$ —Ber. : C, 74.83; H, 9.03; N, 8.72. Gef. : C, 74.94; H, 8.53; N, 8.48.

Reduktion von (X) mit $LiAlH_4$ und die Oppenauer-Oxydation des Reduktionsproduktes—500 mg (X) wurden mit $LiAlH_4$ ganz analog wie bei (VII) in einer Lösung von Tetrahydrofuran reduziert und durch die chromatographische Reinigung des Rohproduktes 380 mg syrupöse Base (XVI) erhalten. Die ganze Menge (XVI) wurde mit 400 mg *tert*-BuOLi, 2.5 g Benzophenon und 4 ccm Benzol zusammen in einem Rohr ganz analog wie bei der entsprechenden Oppenauer-Oxydation von (XIV) erhitzt. Die schwachbraun gefärbte Reaktionslösung ergab beim Umschütteln mit 10-proz. HCl einen amorphen Niederschlag, welcher abgesaugt wurde. Der letztere wurde auf Wasser suspendiert, Ammoniak zugesetzt und mit $CHCl_3$ ausgezogen. Die $CHCl_3$ -Lösung wurde nach dem Trocknen über Na_2SO_4 eingedampft, in Äther aufgenommen und durch eine Al_2O_3 -Säule chromatographisch gereinigt. Nadeln (XVII) aus Äther-Petroläther, Schmp. 153~154°. Die Ausbeute : 180 mg. $C_{20}H_{28}ON_2$ —Ber. : C, 76.88; H, 9.03; N, 8.93. Gef. : C, 76.84; H, 8.70; N, 8.88. UV λ_{max}^{EtOH} 280~281 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 3.95); λ_{min}^{EtOH} 251 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 3.41). IR ν cm^{-1} (Nujol) : 3410 (NH), 2740, 2790 (*trans*-Chinolizidin). $[\alpha]_D^{25} -31^\circ$ ($c=1.40$, EtOH).

Chlorhydrat : Körniger Kristall vom Zers. Pkt. über 300°, schwer löslich in H_2O .

Zusammenfassung

Der Bromcyan-Abbau des 2'-Oxo-9-benzoylhexahydrochinins (I) sowie seines Alloisomers auf der Konfiguration von C-4' wurde durchgeführt. Bei beiden Fällen wurde die Bindung zwischen dem Stickstoff und dem C-6- bzw. C-2-Kohlenstoffatom des Chinolidinkerns gespalten. Die beiden Spaltprodukte aus (I) wurden in die Verbindungen übergeführt, die 10-Methoxydihydrocorynanthean und 2-(1-Methylpropyl)-9-methoxy-1,2,3,4,6,7,12,12b-oktahydro[2,3-*a*]chinolizin oder ihren Stereoisomeren entsprechen.

(Eingegangen am 18. Dezember, 1958)