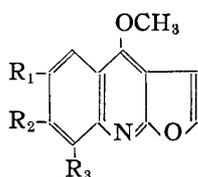


Communications to the Editor

UDC 547.944.8.02

Über die Konstitution von Orixin

Orixin ist ein im Jahre 1931¹⁾ aus der Wurzelrinde von *Orixa japonica* THUNB. (später auch aus der Stammrinde²⁾) erhaltenes Alkaloid, dessen Molekularformel $C_{17}H_{21}O_6N$ *¹ ist. Orixin ist durch seinen Schmelzpunkt (152.5°), sein Gold-Doppelsalz (Zp. 155°) und Drehungsvermögen ($[\alpha]_D +83.29^\circ$) sowie durch seine Sublimierbarkeit, Löslichkeit und Farbenreaktionen charakterisiert, aber auch durch Papier-elektrophorese.²⁾ Es ist eine schwache Base mit tertiärem Stickstoff, und hat zwei Methoxygruppen eine Methylenedioxygruppe, 1,2-Glykol (IR $\nu_{\max}^{KBr} 3450 \text{ cm}^{-1}(\text{OH})$) und C-CH₃.^{*2} Im Gegensatz zu Furochinoline wie Kokusagin,³⁾ Kokusagin⁴⁾ und Skimmianin, die neben Orixin in dieser Pflanze vorkommen, erfährt Orixin weder katalytische Reduktion noch Umlagerung mit CH₃J im Schliessrohr.



Kokusagin : $R_1=H, R_2-R_3=-O-CH_2-O-$

Kokusaginⁱⁿ : $R_3=H, R_1=R_2=OCH_3$

Skimmianin : $R_1=H, R_2=R_3=OCH_3$

Leitet man getrocknete gasförmige Salzsäure in die ätherische Lösung des Orixins ein, so löst sich alsbald ein zitronengelber Niederschlag ab; fügt man der mit Äther gewaschenen und im Vakuum getrockneten Substanz nun absoluten Äthanol hinzu und läßt sie stehen, so erhält man eine Substanz mit farblosen Prismen vom Schmp. 196°. Früher wurde sie für Isomer des Orixins gehalten und fälschlich Iso-orixin genannt, jedoch ist sie Nor-orixin, das unter Entmethylierung eine der Methoxygruppen verliert ($C_{16}H_{19}O_6N$ -Ber. : C, 59.80; H, 5.96; O, 29.88; N, 4.36; OCH₃, 9.65. Gef. : C, 59.96; H, 6.10; O, 29.40; N, 4.67; OCH₃, 9.39). Nor-orixin ist löslich in KOH. Es bildet sich mit *p*-Nitrobenzoylchlorid Dibenzoat vom Schmp. 221~222° ($C_{30}H_{25}O_{12}N_3$ -Ber. : C, 58.16; H, 4.08; N, 6.78. Gef. : C, 58.27; H, 4.34; N, 6.53), läßt sich aber mit Diazomethan nicht auf Orixin zurückführen, sondern auf N-Methylverbindung, Iso-orixin, als farblose Prismen vom Schmp. 127° ($C_{17}H_{21}O_6N$ -Ber. : C, 60.88; H, 6.31; N, 4.18; OCH₃, 9.32; N-CH₃, 4.48. Gef. : C, 61.08; H, 6.12; N, 4.30; OCH₃, 9.22; N-CH₃, 6.91).

UV-Spektren von Nor- bzw. Iso-orixin sind ein 2-Chinolon-Typus (Nor-orixin - λ_{\max}^{EtOH} $m\mu$ (log ϵ): 224(4.53), 258(4.47), 265(4.49), 320(4.12); Iso-orixin - λ_{\max}^{EtOH} $m\mu$ (log ϵ): 228(4.47), 260(4.36), 267(4.40), 320(4.00)), zu dem gehört, was hervorzuheben ist, 3-Äthyl-4-methoxy-7,8-methylenedioxy-2-chinolon (VII)⁵⁾ (λ_{\max}^{EtOH} $m\mu$ (log ϵ): 224(4.43), 258(4.30), 265(4.33), 320(3.96)), welches aus Kokusagin durch katalytische Reduktion bei Gegenwart von PtO₂ erhalten wurde.

Bei der Oxydation des Orixins mit HJO₄ liefert es neben Aceton (2,4-Dinitrophenylhydrazon : Orange Nadeln vom Schmp. 128°. $C_9H_{10}O_4N_4$ -Ber. : N, 23.52. Gef. : N,

1) M. Terasaka : Yakugaku Zasshi, **51**, 707(1931).

2) M. Terasaka, K. Narahashi, Y. Tomikawa : Syoyakugaku Zasshi, **13** (unter Druck).

*¹ Frühere Formel war $C_{18}H_{21(23)}O_6N$.

*² Methode nach Kuhn-Roth : 0.01N NaOH 1.794 ccm, Oxydationsdauer 3 Std., Ber. : C-CH₃, 4.47. Gef. : C-CH₃, 2.64.

3) M. Terasaka, T. Ohta, K. Narahashi : Dieses Bulletin, **2**, 159(1954).

4) M. Terasaka : Yakugaku Zasshi, **53**, 1046(1933); M. Terasaka, T. Ohta, K. Narahashi : *Ibid.*, **75**, 1040(1955); F. A. L. Anet, P. T. Gilham, P. Gow, G. K. Hughes, E. Ritchie : Australian J. Sci. Research, **A2**, 429(1949).

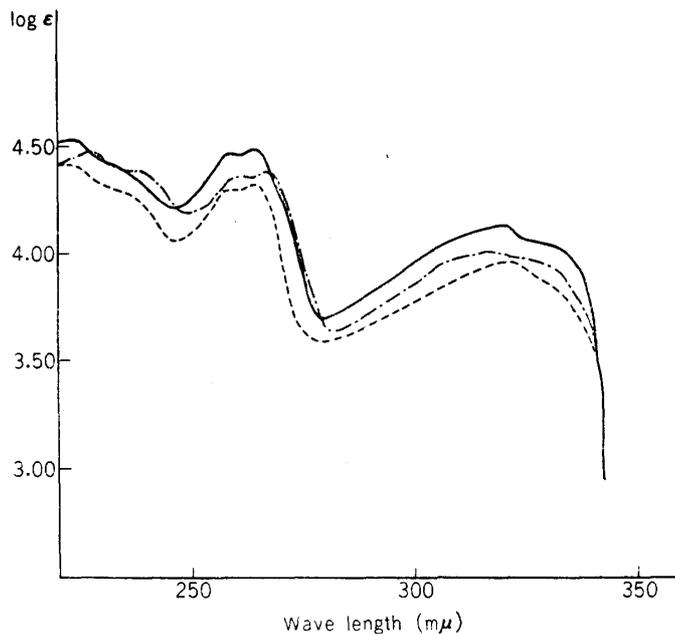
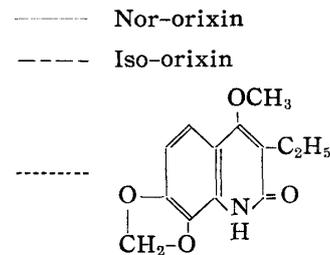


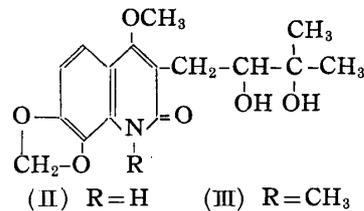
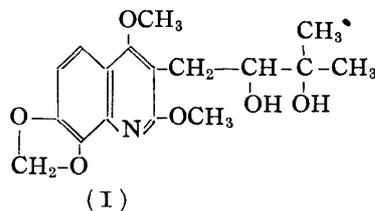
Fig. 1. UV-Spektren (in EtOH)



23.31) ein Aldehyd (IV). $C_{14}H_{13}O_5N$, als feine Nadeln vom Schmp. 122° (*p*-Nitrophenylhydrazon: Schmp. 226.5° . $C_{20}H_{18}O_6N_4$ -Ber.: C, 58.53; H, 4.42; N, 13.65. Gef.: C, 58.42; H, 4.61; N, 13.68). Nor-orixin liefert in gleicher Weise Aceton und ein Aldehyd (VIII), $C_{13}H_{11}O_5N$, als Nadeln vom Schmp. 230° (*p*-Nitrophenylhydrazon: Tafeln vom Schmp. 224°). Da die UV-Spektren dieser Aldehyde sehr ähnlich denen des Orixins bzw. des

Nor-orixins sind, ist es sehr wahrscheinlich, dass eine Reaktion $R-CH_2-CH-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}-CH_3 \rightarrow$

$R-CH_2-CHO$ in der Seitenkette, und zwar an C-3 im Chinolinkern, stattgefunden hat. Im Vergleich des UV-Spektrums von Kokusagin bzw. Skimmianin, denen jedes die Methylenedioxygruppe bzw. Methoxygruppe an 7–8 Stellung hat, mit dem des Kokusagins, das diese Gruppe an 6–7 Stellung hat und sich bathochromisch in saurem Medium zeigt, ist zu vermuten, dass sich die Stellung der Methylenedioxygruppe in Orixin an 7–8 vorfinden lässt. Daraus kann man schliessen, dass (I) für die Konstitution des Orixins spricht, dementsprechend (II) für Nor-orixin und (III) für Iso-orixin.

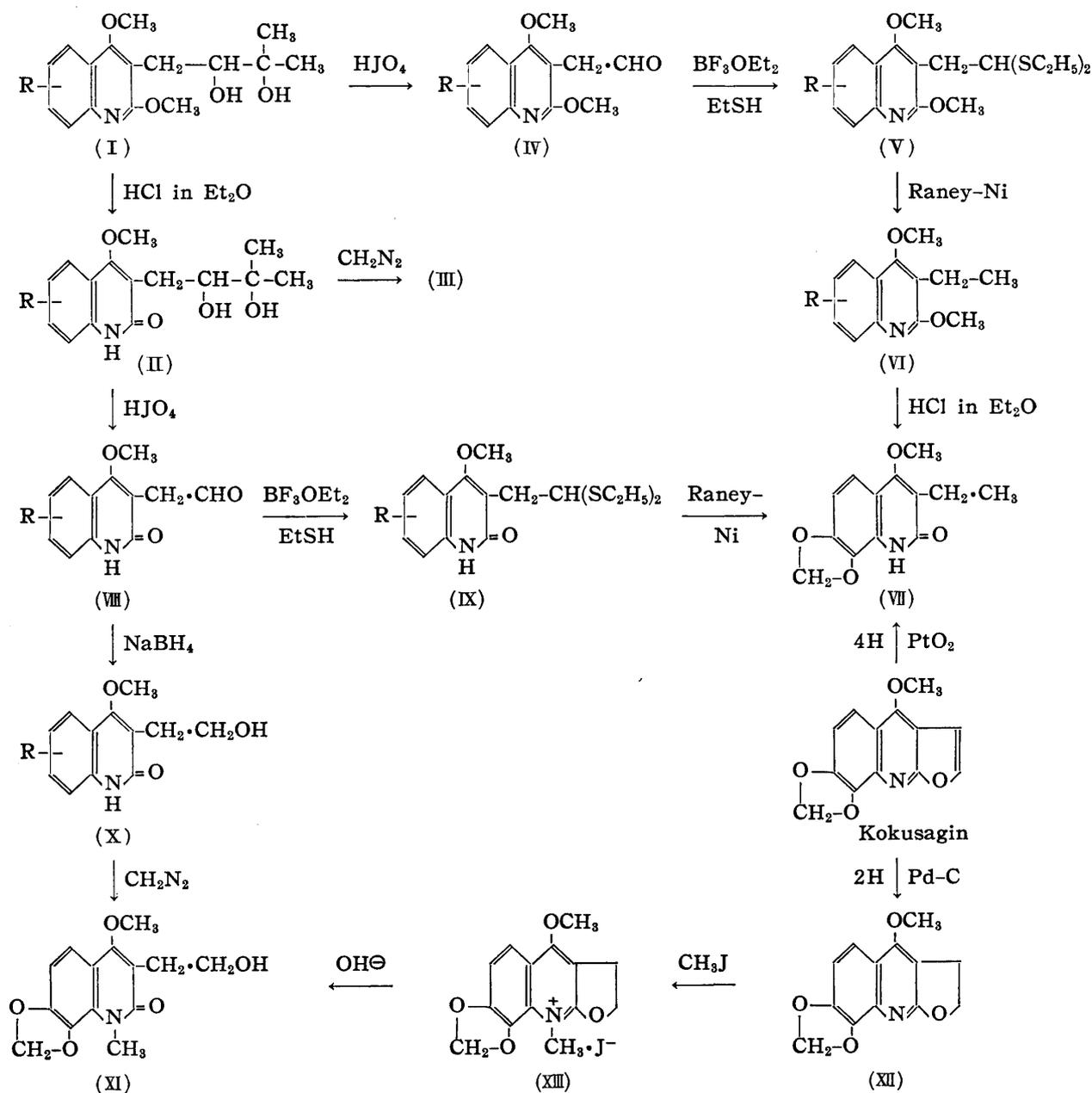


Wenn man das Aldehyd (IV), $C_{14}H_{13}O_5N$, aus Orixin in EtSH auflöst und darauf BF_3OEt_2 unter einwirkung von Eiskälte mehrere Stunden stehen lässt,⁵⁾ so entsteht Dithioacetal (V), als Tafeln vom Schmp. $83.5\sim 84^\circ$ ($C_{18}H_{23}O_4NS_2$ -Ber.: C, 56.67; H, 6.08; N, 3.67. Gef.: C, 56.86; H, 6.26; N, 3.64), das beim Kochen mit Raney-Nickel in abs. Äthanol ein Äthylkörper (VI), $C_{14}H_{15}O_4N$, als Prismen vom Schmp. 81° liefert (Ber.: C, 64.36; H, 5.79; N, 5.36. Gef.: C, 64.33; H, 5.98; N, 5.25.). Dieser Äthylkörper erfährt, ebenso wie Orixin, durch Einleiten von HCl-Gas in seine ätherische Lösung der Ent-

5) M. L. Wolfrom, J. V. Karabinos: J. Am. Chem. Soc., **66**, 909(1944); H. Rapoport, A. Batcho, J. E. Gordon: *Ibid.*, **80**, 5756(1958).

methylierung und geht in eine Substanz vom Nadeln, Schmp. 169°, über ($C_{18}H_{13}O_4N$ -Ber.: C, 63.15; H, 5.31; N, 5.67. Gef.: C, 63.42; H, 5.64; N, 5.65), welche durch eine Mischprobe mit echtem 2-Chinolonkörper (VII), dargestellt aus Kokusagin, keine Schmelzpunkterniedrigung zeigt. Andererseits entsteht aus dem Aldehyd (VIII), $C_{17}H_{21}O_4NS_2$, vom Nor-orixin in gleicher Weise Dithioacetal (IX), $C_{17}H_{21}O_4NS_2$, als Täfelchen vom Schmp. 123~124° (Ber.: C, 55.56; H, 5.76; N, 3.81. Gef.: C, 55.60; H, 5.89; N, 3.81), und durch Entschwefelung des Acetals mit Raney-Nickel Äthylkörper vom Schmp. 169°, welcher gleichfalls durch eine Mischprobe mit (VII) identifiziert wurde. Damit ist die Struktur von Orixin (I) festgestellt.

Vor kurzem haben Goodwin, *et al.*⁶⁾ aus der Blätter der *Lunasia amara* BLANCO. Hydroxylunacridin isoliert und dessen Konstitution aufgeklärt. Seinen Alkoholkörper erhielten sie durch Ringaufsprengung des durch katalytische Reduktion aus γ -Fagarin



6) S. Goodwin, J. N. Shooley, E. C. Horning: J. Am. Chem. Soc., 81, 3736(1959).

gewonnenen Dihydro- γ -fagarins. Reduziert man nun das Aldehyd (VIII) aus Nor-orixin in Alkohol mit NaBH_4 , so erhält man einen Alkoholkörper (X), $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{N}$, als Nadeln vom Schmp. $200\sim 202^\circ$ (Ber. : C, 59.31; H, 4.98; N, 5.32. Gef. : C, 59.49; H, 5.54; N, 5.55. IR : $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3480 cm^{-1} (OH)), aus dem durch Einwirkung von Diazomethan N-Methylkörper (XI) als Prismen vom Schmp. 145.5° gebildet wird. Diese Substanz ist gleich derjenigen, die sich bildet, wenn man ein durch katalytische Reduktion von Kokusagin bei Gegenwart von Pd-Kohle gewonnenes Dihydrokokusagin (XII), $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}$, als Tafeln vom Schmp. $165\sim 166^\circ$, mit CH_3J methyliert, das erhaltene Jodmethylat (XIII) mit verd. Alkali erwärmt und den labilen Ring aufsprengt. Beide Alkoholkörper wurden durch Mischprobe identifiziert.

Den Herren Prof. T. Ohta, Prof. S. Ohki, und Dr. S. Hara danke ich verbindlichst für ihre wertvollen Ratschläge, Frl. K. Narahashi und Y. Tomikawa für ihre experimentelle Hilfe, Frl. Y. Baba, K. Okabe, Dr. S. Baba und Dr. S. Sakai für die Mikroanalyse bzw. für die Messung des IR-Spektrens. Für die Herstellung von Extrakten danke ich aufrichtig Herrn Z. Fujinaga in der Fujinaga Pharmazeutischen Gesellschaft.

Damenabteilung,
Tokio Pharmazeutische Hochschule
Ueno, Tokio.

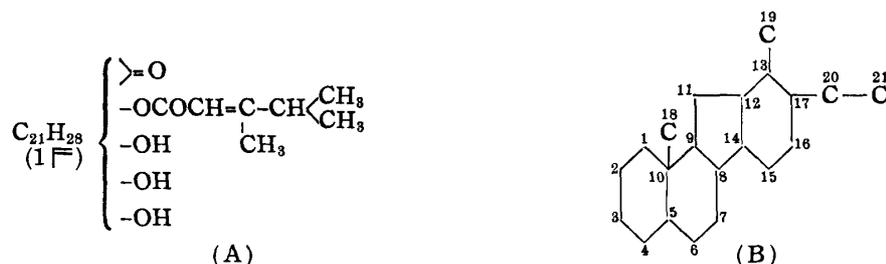
Masanobu Terasaka (寺阪正信)

den 19. September, 1959

UDC 547.918 : 582.938

On the Structure of Cynanchogenin*¹

Cynanchogenin (I), $\text{C}_{28}\text{H}_{42}\text{O}_6$, was isolated from the glycoside of *Cynanchum caudatum* MAX. and recent experiments suggested the partial structure¹⁾ (A).



On the other hand, it was suggested in a previous communication,²⁾ that desacylcynanchogenin (II), $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_5$, has c-nor-D-homopregnane skeleton (B) from the result of selenium-dehydrogenation. The CO-stretching absorption at 1678 cm^{-1} in its infrared spectrum, corresponding to the open-chain ketone, and its positive iodoform reaction suggest the presence of an acetyl group $\text{CH}_3\text{CO}-$, i.e. 20-one. From the analogy of steroids to modified steroids, it seems probable that a hydroxyl group is present at 3-position, where the sugar moiety might be bonded. (II) consumed two moles of

*¹ This work was reported at the 4th Hokkaido Local Meeting of the Pharmaceutical Society of Japan, September 26, 1959.

1) Unpublished work.

2) This Bulletin, 7, 749(1959). In this communication, the molecular formula of desacylcynanchogenin was erroneously given as $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_6$.