

TABLE V.

Ausgangsmaterial		Ultraviolett-Kurve : Max. bei 400~420 m μ
Phenanthren 1 (Schmp. 70~72°)	(4.7 mg)	kein Max.
Phenanthren 6 (Schmp. 75~77°)	(3.8 mg)	kein Max.
1,6,9-Trimethylphenanthren	(2.76 mg)	kein Max.
Reten	(1.56 mg)	ein breites Max. bei 405~410 m μ

Diese Arbeit wurde unter der gütigen Leitung von Herrn Prof. Emeritus E. Ochiai und Prof. T. Okamoto durchgeführt, wofür ich mich zu großem Dank verpflichtet fühle.

Zusammenfassung

Durch Selen-Dehydrierung des Isodesoxosongorin-Hydrochlorids (II) ließen sich 1,9-Dimethyl-7-äthyl- und 1,3,9-Trimethyl-7-isopropylphenanthren isolieren. Aus diesem Grund wurde eine Bindung von 17-9 anstatt 17-10 in dem Songorin-Skelett (I) vorgeschlagen.

(Eingegangen am 25. Oktober, 1960)

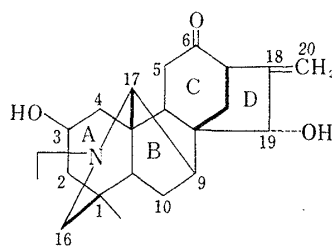
UDC 547.94 : 582.675.1

139. Tsutomu Sugasawa*¹ : Aconitum-Alkaloide. XXVI.¹⁾

Über die Konstitution des Songorins. (3).

(Pharmazeutische Fakultät, Universität Tokio)

Die bisher von einigen Forschungsgruppen durchgeführte Konstitutionserforschung²⁻⁸⁾ über das Aconitum-Alkaloid Songorin hat gezeigt, daß ihm wahrscheinlich die Formel (A) zukommt.



(A)

Schema 1.

Hierbei fehlte jedoch die Bestätigung über die Stellung der auf einem 6-gliedrigen Ring stehenden OH-Gruppe, deren vorläufige Lage von den Canadischen Forschern⁶⁾ als C-3 angenommen wurde.

*¹ Anwesend Adresse : Forschungslaboratorium, Shionogi & Co., A.G., Fukushima-ku, Osaka (菅沢 勉).

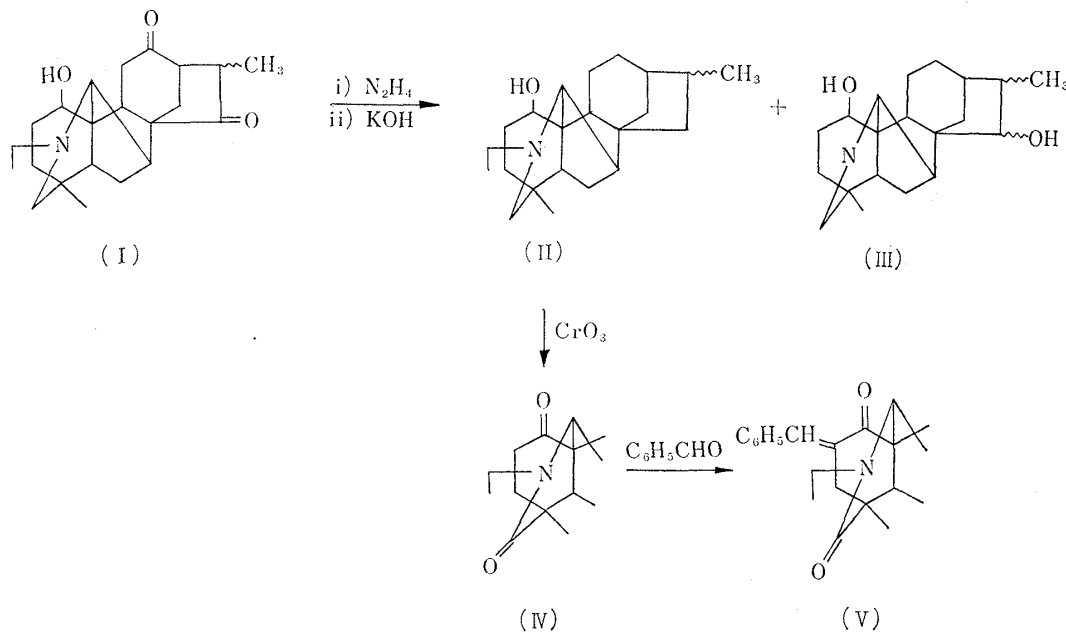
- 1) XXV. Mitt. T. Sugasawa : Dieses Bulletin, **9**, 889 (1961).
- 2) S. Yunsov : J. Gen. Chem. U. S. S. R. (Eng. Transl.), **18**, 515 (1948).
- 3) A. D. Kuzovkov : *Ibid.*, **23**, 521 (1955).
- 4) T. Sugasawa : Dieses Bulletin, **4**, 6 (1956).
- 5) K. Wiesner, *et al.* : Chem. & Ind. (London), **1957**, 173.
- 6) *Idem* : Experientia, **14**, 167 (1958).
- 7) A. D. Kuzovkov : J. Gen. Chem. U. S. S. R. (Eng. Transl.), **25**, 1955 (1955).
- 8) *Idem* : Zhur. Obshechi Khim., **28**, 2283 (1958).

Die vorliegende Mitteilung behandelt nun dieses Problem und hat gezeigt, daß die genannte OH-Gruppe nicht am C-3, sondern am C-4 steht.

Isosongorin⁹⁾ (I), $C_{22}H_{31}O_3N$ (1736 cm^{-1} , C=O im 5-gliedrige Ring; 1695 cm^{-1} , C=O im 6-gliedrige Ring), das durch Umlagerung des Songorins mit Wasserstoff gesättigter Palladium-Kohle hergestellt wurde, wurde zuerst mit wasserfreiem Hydrazin nach Huang-Minlon reduziert und es wurde dabei ein säulenförmiges, auf die Formel $C_{22}H_{35}ON$ stimmendes, Produkt (II) vom Schmp. $96\sim 97^\circ$, in einer roh Ausbeute von 38%,*¹ außer einer kleinen Menge von einem Nebenprodukt (III), $C_{22}H_{35}O_2N$, vom Schmp. $155\sim 158^\circ$, erhalten. Im Infrarot-Spektrum von (II) sind die in demjenigen von (I) beobachteten zwei Keton-Banden verschwunden und der Analysenwert spricht auch dafür, daß (II) erwartungsgemäß durch Eliminierung beider Carbonylgruppen in (I) entstanden ist.

Dem Nebenprodukt, $C_{22}H_{35}O_2N$, könnte man die Formel (III) zuschreiben, weil in seinem Infrarot-Spektrum außer einer breiten OH-Bande bei $3500\sim 3310\text{ cm}^{-1}$ keine Keton-Bande mehr beobachtet wurde.

Die Oxydation von (II) mit einem überschüssigen Chromtrioxid-Pyridin-Gemisch führte zu einem Neutralprodukt (IV), $C_{22}H_{31}O_2N$, vom Schmp. $149\sim 150^\circ$, dessen Infrarot-Spektrum eine Laktam-Bande bei 1635 cm^{-1} und eine Keton-Bande eines 6-gliedrige Ringes bei 1707 cm^{-1} zeigte. Um zu prüfen, ob diese neu entstandene Keton-Gruppe einer oder zwei Methylen-Gruppen benachbart liegt, wurde (IV) mit Benzaldehyd im Mol-Verhältnis (1:2.5) unter alkalischem Milieu kondensiert. Ein dabei erhaltenes schwach gelbes amorphes Pulver (V), das trotz der chromatographischen Reinigung an Aluminiumoxid nicht kristallin erhalten wurde, zeigte ein Maximum bei $300\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon 4.73$) in seinem Ultraviolett-Spektrum. Der Kontrollversuch mit der Modell-Substanz (VI) bzw. (VII) zeigt in seinem Ultraviolett-Spektrum⁹⁾ ein Maximum bei $290\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon 4.05$) (Äthanol) bzw. $330\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon 4.40$) (Äthanol), woraus geschlossen wurde, daß (V) ein Monobenzyliden-Derivat darstellt (Abb. 1).*³ Ferner konnte man im Nachlauf der Chromatographie keine

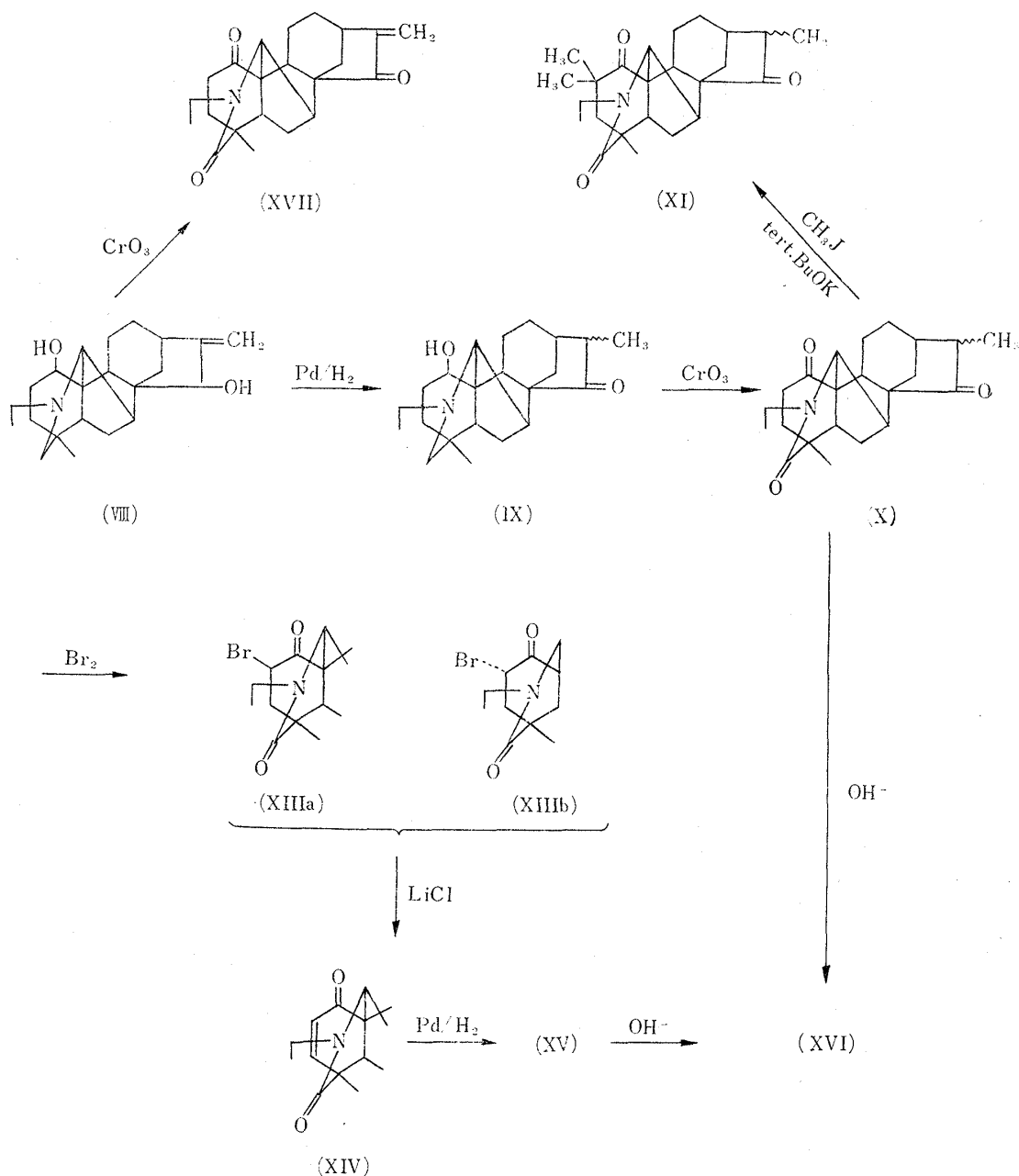


Schema 2.

*² Die Ausbeute schwankte von 10% bis 40%.

*³ Die Wellenlänge im Ultraviolett-Spektrum von (V) stimmt an sich mit derjenigen von Monobenzylidencyclopentanon¹⁰⁾ ($\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $298\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon 4.23$) am besten überein. Da der A-Ring höchstwahrscheinlich 6-gliedrig ist, könnte die ca. $10\text{ m}\mu$ betragende Rotverschiebung von (VI) auf die durch den starren Aufbau des Songorins ausgelöste Ring-Spannung zurückzuführen sein.

9) H. S. French, L. Wiley: J. Am. Chem. Soc., **71**, 3702 (1949).



Schema 3.

Fraktion erhalten, deren Ultraviolett-Kurve bei 330 $m\mu$ ein Maximum aufwies. Die Zimmermann-Reaktion von (V), die ein qualitativer Nachweis für die aktive Methylen-Gruppierung ist, war, im Gegensatz zu (IV), vollkommen negativ.

Zur weiteren Bestätigung wurde gezeigt, daß der Deuterium-Austauschwert von (IV), der mittels Natriumdeuteroxid in Deuteriummethoxid und Deuteriumoxid erhalten wurde, 1.82D bzw. 1.81D pro Mol betrug.

Aus diesen Tatsachen muß geschlossen werden, daß die OH-Gruppe auf dem A-Ring am C-2 oder C-4 steht (Schema 2).

Um diesen Schluß noch weiter zu bestätigen, wurde der in der Schema 3 angegebene Versuch durchgeführt.

Zuerst wurde Isodesoxosongorin (IX), das durch Umlagerung des Desoxosongorins (VIII) mittels Palladium-Katalysators hergestellt wurde, mit einem Chromtrioxid-Pyridin-Gemisch oxydiert, wobei wie bei (IV) ein Neutralprodukt, $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{N}$, vom Schmp. 172~173°

in ca. 30-proz. Ausbeute erhalten wurde. Diesem Produkt kann die Formel (X) ohne weiteres zugeschrieben werden, da sein Infrarot-Spektrum außer der Keton-Bande eines 5-gliedrige Ringes bei 1733 cm^{-1} zwei neu auftretende Banden, nämlich eine Keton-Bande in einem 6-gliedrige Ring bei 1713 cm^{-1} und eine Laktam-Bande bei 1633 cm^{-1} aufweist.

Die *gem*-Dimethylierung¹⁰⁾ von (X) mit Methyljodid und Kalium-*tert*-Butoxid in *tert*-Butanol ergab ein auf (XI), $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{O}_3\text{N}$, stimmendes Produkt vom Schmp. $189\sim 190^\circ$ in ca. 50-proz. Ausbeute, dessen Infrarot-Spektrum die Bande bei 1733 cm^{-1} (C=O im 6-gliedrige Ring) und bei 1638 cm^{-1} ($>\text{N}-\text{C}=\text{O}$) zeigte. Während (X) mit Benzaldehyd glatt, wie bei (IV), ein amorphes Aldol-Kondensat (XII) (UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} 300\text{ m}\mu$) (Abb. 2) ergab, konnte aus (XI) bei analoger Reaktion kein entsprechendes Kondensat, sondern nur das Ausgangsmaterial in ca. 70-proz. Ausbeute zurückgewonnen werden.

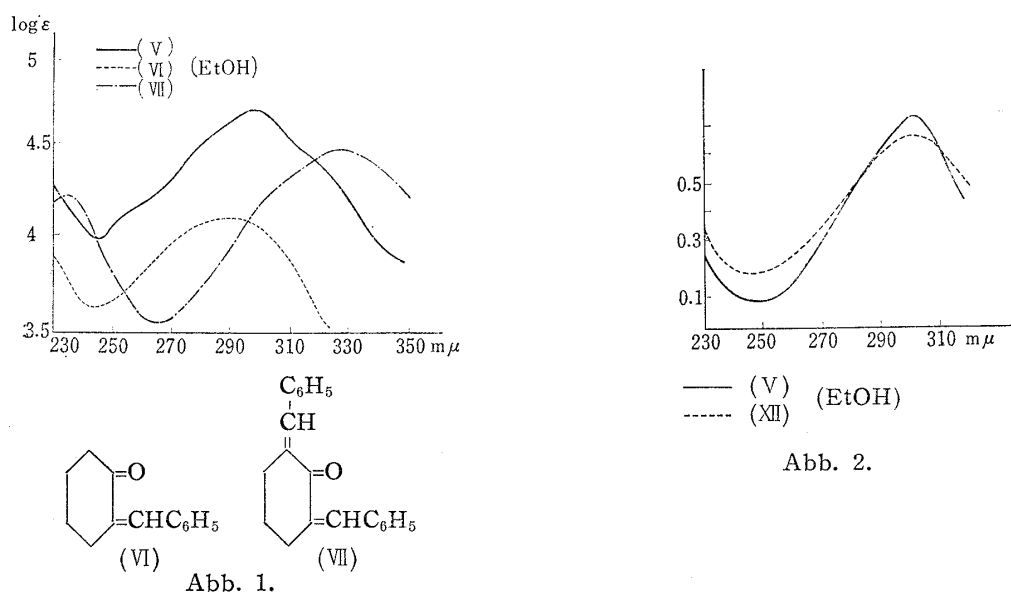


Abb. 1.

Ferner wurde (X) durch Bromieren mit Brom in Eisessig (Mol-Verhältnis ca. 1:1) glatt in ein Monobrom-Derivat (XIII), $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{NBr}$, übergeführt, das durch eine chromatographische Reinigung an Silicagel in zwei stereoisomere Monobrom-Verbindungen, (XIIIa) vom Schmp. $173\sim 175^\circ$ und (XIIIb) vom Schmp. $200\sim 203^\circ$, im Verhältnis ca. 4:1, gespalten werden konnte. Das Ultraviolett-Spektrum von (XIIIb) zeigte ein Maximum bei $299\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon 2.11$), dagegen verschiebt sich das entsprechende von (XIIIa) auf $317\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon 2.18$). Obwohl die Keton-Bande in den Infrarot-Spektren der beiden keinen Unterschied aufwies (XIIIa und XIIIb, 1720 cm^{-1}), könnte das Bromatom nach der Ultraviolett-spektroskopischen Beobachtung¹¹⁾ in (XIIIa) axial und in (XIIIb) äquatorial stehen.

Es wurde nun untersucht, ob die Monobrom-Verbindung (XIII) unter der Bromwasserstoff-Abspaltung in ein α,β -ungesättigtes Keton übergeht und diese durch Sättigung mit Wasserstoff in das Ausgangsmaterial (X) zurückgeführt werden kann.

Ausgehend von dem stereoisomeren Gemisch der Monobrom-Verbindungen (XIIIa, XIIIb) wurde ein Produkt (XIV), $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{N}$, vom Schmp. $148\sim 153^\circ$ bei 5 Stunden Erwärmen bei $150\sim 160^\circ$ mit Lithiumchlorid in Dimethylformamid¹²⁾ in ca. 50-proz. roh Ausbeute erhalten. In seinem Infrarot-Spektrum ist außer den Banden bei 1738 cm^{-1} (C=O im 5-gliedrige Ring) und bei 1639 cm^{-1} ($>\text{N}-\text{C}=\text{O}$) eine erwartete Bande bei 1638 cm^{-1} vorhanden, die einem α,β -ungesättigten Keton eines 6-gliedrige Ringes zuzuschreiben ist. Das Ultraviolett-Spektrum von (XIV) zeigte ein Maximum bei der ausnahmsweise längeren Wellen-

10) A. Bowers, *et al.*: J. Am. Chem. Soc., **81**, 424, 427 (1959).

11) S. Inayama: Dieses Bulletin, **4**, 198 (1956).

12) R.P. Holysz, *et al.*: J. Am. Chem. Soc., **75**, 4432 (1953).

länge (UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{Et}_2\text{O}}$ 258 m μ (log ϵ 3.37)), dessen Anomalie auch von der Spannung des A-Ringes, wie bei (X), herrühren dürfte.

Um zu bestätigen, daß das eingeführte Bromatom nicht am C-18 neben der Keton-Gruppe im D-Ring, sondern auf dem A-Ring in (X) steht, wurde Desoxosongorin (VIII), das durch Reduktion des Songorins nach Huang-Minlon abgeleitet wurde, direkt mit einem Chromtrioxid-Pyridin-Gemisch oxydiert, und dabei ließ sich ein Neutralprodukt (XVII), C₂₂H₂₇O₃N, vom Schmp. 156~157° gewinnen. In seinem Infrarot-Spektrum sind außer den Banden bei 1710 cm⁻¹ (C=O im 6-gliedrige Ring) und bei 1640 cm⁻¹ (>N-C=O) noch eine zusätzliche bei 1725 cm⁻¹ zu sehen, die auf die entstandene α,β -ungesättigte Keton-Gruppierung im D-Ring zurückzuführen sein soll. Das Ultraviolett-Spektrum von (XVII) zeigte Maxima bei 233 m μ (log ϵ 4.17) und bei 295 m μ (log ϵ 2.06), was für die genannte Gruppierung spricht. Aus diesem Grund muß dem Neutralprodukt (XVII) die Struktur eines α,β -ungesättigten Exomethylenketons im 5-gliedrige Ring zugewiesen werden. Hierdurch unterscheidet sich (XIV) in jeder Beziehung von (XVII) und somit erwies sich die Stellung des Bromatoms einwandfrei als C-3.

Diese seinem Infrarot-Spektrum sowie Analysenwert nach als ein α,β -ungesättigtes Keton vermutete Verbindung (XIV), ging durch Hydrierung mit einem Palladium-Katalysator in ein Produkt (XV) vom Schmp. 149~158° in einer roh Ausbeute von ca. 70-proz. d. Th. über. Eine Mischprobe von (XV) mit dem Ausgangsmaterial (XIV) vom Schmp. 148~153° zeigte eine deutliche Depression (bei 120~130°), dagegen wurde bei derjenigen von (XV) mit (X) vom Schmp. 172~173° keine Schmelzpunktdepression (149~170°) beobachtet. Nach zweimaligem Umkristallisieren von (XV) aus Aceton und Äther (ca. 1:5) konnten nur 1 mg Tafeln vom Schmp. 164~167° gefaßt werden, deren Mischprobe mit (X) vom Schmp. 172~173° ebenfalls keine Depression gab. Das Infrarot-Spektrum von (XV) vom Schmp. 149~158° zeigte außer zwei Banden bei 1733 cm⁻¹ (C=O im 5-gliedrige Ring) und bei 1635 cm⁻¹ (>N-C=O), eine Bande bei 1713 cm⁻¹, die wie bei (X) von einer gesättigten Keton-Gruppierung eines 6-Rings herrührt. Obwohl die zwei Keton-Banden und die Laktam-Bande von (XV) mit den entsprechenden Banden von (X) in den Frequenzen gut übereinstimmten, waren die Banden im "fingerprint" Gebiet der beiden nicht vollkommen identisch. In demjenigen von (X) schien nämlich nur eine Bande bei 924 cm⁻¹ auf, während in dem entsprechenden Gebiet von (XV) außer der Bande bei 924 cm⁻¹ noch eine zusätzliche bei 928 cm⁻¹ vorhanden ist. Diese Resultate, daß nämlich trotz der wiederholten Umkristallisation von (XV) ein reines Präparat von (X) vom Schmp. 172~173° nicht gefaßt werden konnte und daß das Infrarot-Spektrum von (XV) mit demjenigen von (X) einen kleinen Unterschied in dem "fingerprint" Gebiet zeigt, läßt vermuten, daß bei 5 Stunde Erhitzen von (XIII) mit Lithiumchlorid in Dimethylformamid auf 150~160° eine Epimerisierung der Methyl-Gruppe am C-18 teilweise eingetreten sein könnte.

Zur vollkommenen Epimerisierung der Methyl-Gruppe am C-18 wurde nun (X) vom Schmp. 167~170° mit 0.5-proz. methanolischer-Natronlauge 3 Stunden unter Rückfluß erhitzt, wobei ein Produkt (XVI) vom Schmp. 134~135° (130° sint.), dessen Analysenwert mit demjenigen von C₂₂H₂₉O₃N (X) übereinstimmt, erhalten wurde. Eine Mischprobe dieses Produkts (XVI) mit (X) schmolz bei 135~160°. Das Infrarot-Spektrum von (XVI) zeigte, wie üblich, zwei Keton-Banden bei 1738 und 1720 cm⁻¹, eine Laktam-Bande bei 1640 cm⁻¹ und eine Bande bei 928 cm⁻¹ im "fingerprint" Gebiet; die letztere entspricht wahrscheinlich der Bande bei 924 cm⁻¹ in demjenigen von (X). Ein Gemisch von (X) und (XVI) im Verhältnis ca. 1:1 weist nun in seinem Infrarot-Spektrum eine Spalte bei 924 und 928 cm⁻¹ auf und war mit demjenigen von (XV) bis in Einzelheiten vollkommen identisch.

Ferner wurde roh (XV), wie bei (X), mit 0.5-proz. methanolischer-Natronlauge 3 Stunden am Rückfluß erhitzt, was zu einem Produkt vom Schmp. 130~132° führte. Eine Mischprobe dieses Produkts (XVI) vom Schmp. 134~135° (130° sint.) zeigte keine Schmelzpunktdepression und das Infrarot-Spektrum des ersteren stimmte mit demjenigen von (XVI), wie

erwartet, vollkommen überein. Daraus muß man annehmen, daß die Umkehrung der Methyl-Gruppe am C-18 wirklich bei der Dehydrobromierung nur unvollkommen stattfand wodurch die Reinigung von (XV) erschwert wurde. Der ziemlich breite Schmelzbereich (148~153°) von (XIV) könnte auch dafür sprechen.

Aus den oben geschilderten Tatsachen kann mit Sicherheit geschlossen werden, daß die OH-Gruppierung auf dem A-Ring nicht am C-3, sondern am C-2 oder am C-4 steht.

Zum Entscheiden der verbleibenden zwei Möglichkeiten, ob die genannte OH-Gruppe am C-2 oder C-4 steht, wurde die Ringaufspaltung des A-Ringes und die anschließende Decarboxylierung versucht (Schema 4).

Hierbei, und zwar nur wenn die OH-Gruppe am C-2 steht, was dann ausgehend von (X') beim Ringaufspalten zu einer Monomalonamid-Verbindung (XIX') führt, müßte ein Mol Kohlensäure aus dieser Verbindung leicht durch Erhitzen bei etwa 140~170°¹³⁾ oder in saurem Milieu abgespalten werden können.

(X') wurde nämlich durch Behandlung mit Isoamylnitrit in methanolischer Salzsäure in eine amorphe Isonitroso-Verbindung (XVIII) übergeführt, die in 10-proz. Natronlauge löslich, jedoch in einer 10-proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung unlöslich war. (XVIII) ergab bei 1 Stunde Erwärmen in 5-proz. Natronlauge mit Benzensulfonylchlorid unter Ringaufspaltung eine auf die Formel $C_{22}H_{28}O_4N_2 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ stimmende Cyancarbonsäure-Verbindung (XIX) vom Schmp. 275~280°. Das Infrarot-Spektrum zeigte erwartungsgemäß eine $C \equiv N$ -Bande bei 2260 cm^{-1} außer den Banden bei $2700\text{--}2500\text{ cm}^{-1}$ (OH in COOH), bei 1730 cm^{-1} (C=O im 5-gliedrige Ring und C=O in COOH) und bei 1612 cm^{-1} mit einer Schulter bei 1630 cm^{-1} ($>N-C=O \cdots H-O-C=O$ und $>N-C=O$).

(XIX') lieferte ferner mit ätherischem Diazomethan einen Methylester, $C_{23}H_{30}O_4N_2$, vom Schmp. 185~186°.

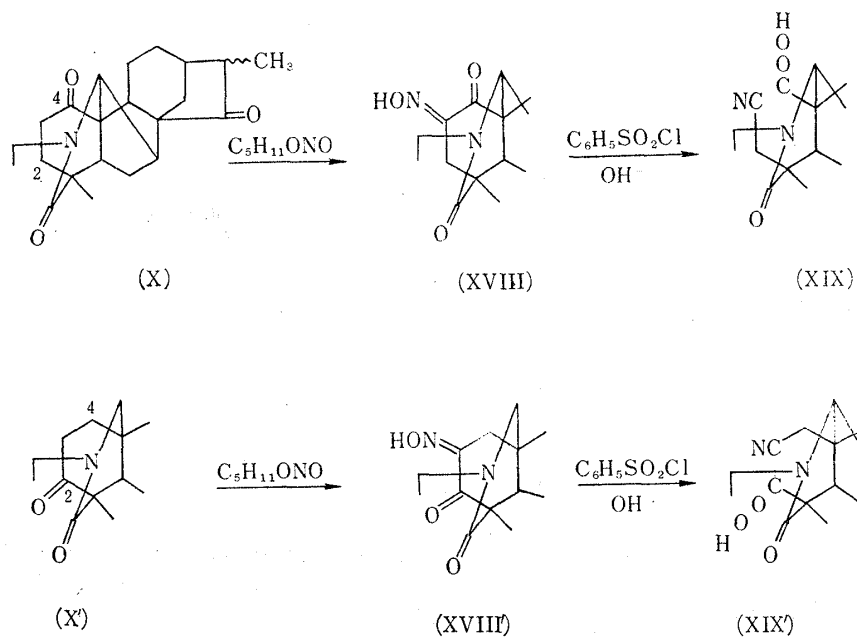
Da der Schmelzpunkt von (XIX') schon so hoch liegt, konnte die Entcarboxylierung von (XIX') durch Erhitzen bei 140~170° wie bei Ignavin¹³⁾ nicht versucht werden. Um sie daher bei saurer Bedingung zu versuchen, wurde (XIX') in 20-proz. Salzsäure mit wenig Äthanol 3 Stunden am Rückfluß erhitzt, wobei kein Neutralprodukt (das ja durch Decarboxylierung entstehen soll), sondern nur ein saures Produkt erhalten wurde. Dieses Produkt stellte roh Kristalle vom Schmp. 230~235°*² dar und sein Infrarot-Spektrum stimmte mit demjenigen vom Ausgangsmaterial (XIX') vollkommen überein. Zu einem nochmaligen Decarboxylierungs Versuch wurde dieses roh Produkt direkt in 20-proz. Salzsäure mit wenig Eisessig 2 Stunden am Rückfluß erhitzt. Die analoge Aufarbeitung wie beim ersteren Versuch zeigte, daß wiederum kein Neutralprodukt gefaßt werden konnte. Als saure Fraktion wurden roh Kristalle vom Schmp. 215~220°*³ fast in quantitativer Ausbeute erhalten, deren Infrarot-Spektrum außer den Banden bei 2260 cm^{-1} ($C \equiv N$), bei $2700\text{--}2500\text{ cm}^{-1}$ (OH in COOH) und bei 1612 cm^{-1} mit einer Schulter bei 1630 cm^{-1} ($>N-C=O \cdots HO-C=O$ und $>N-C=O$) alle entsprechenden Banden wie dasjenige von (XIX') aufwies. Durch Umkristallisieren dieses roh Produktes aus Aceton-Essigester (ca. 1:3) konnte leider reines Ausgangsmaterial vom Schmp. 275~280° nicht gewonnen werden. Zwar scheiterte die Reinigung dieses roh Produktes, aber kann es geschlossen werden, daß es, wegen Übereinstimmung der Infrarot-Spektren, hauptsächlich aus (XIX') besteht. Diese Resultate, bei denen beim Erhitzen in 20-proz. Salzsäure das Ausgangsmaterial (XIX'), zwar unrein, zurückgewonnen und gleichzeitig keinerlei Neutralprodukt erhalten werden konnte, deutet

*⁴ Diese ca. 50~60° betragende Schmelzpunkterniedrigung kann auf die Umkehrung der C-18-CH₃-Gruppe von (XIX') zurückzuführen sein. Die Umkehrung dieser Gruppe von (X), wie in alkalischem Milieu, findet auch durch 3.5 Std. Erhitzen in 20-proz. H₂SO₄ oder 4 Std. Erhitzen mit HCl gesättigtern abs. Äthanol in einem Einschlußrohr statt, und dabei wurde (XVI) vom Schmp. 130~132° mit der gleichen Ausbeute wie bei der ersteren Bedingung erhalten (Mischprobe und Vergleich der Infrarot-Spektren).

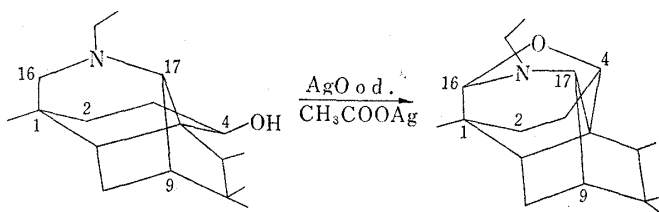
13) E. Ochiai, T. Okamoto: Dieses Bulletin, 7, 550 (1959).

darauf hin, daß die Carboxyl-Gruppe von (XIX') nicht im Sinne der Malonamid-Struktur wie (XIX) steht, d. h. die in Frage kommende OH-Gruppe nicht mit dem C-2 sondern mit dem C-4 verknüpft ist.

Es ist schon von der Canadianischen Forschungsgruppe^{5,6)} gezeigt worden, daß diese OH-Gruppe durch Silberoxid oder Silberacetat einen Carbinolaminäther-Ring bilden kann.*⁵ Aus Betrachtungen eines Atommodells geht eindeutig hervor, daß die Konstellation der genannten OH-Gruppe zur Verknüpfung dieses Rings zwischen dem Sauerstoffatom am C-2 und C-16 eine äquatoriale Lage einnehmen muß und gleichzeitig, daß die Ring-Bildung erst bei Annahme der Wannenform vom A-Ring stattfinden kann (Schema 5).



Schema 4.

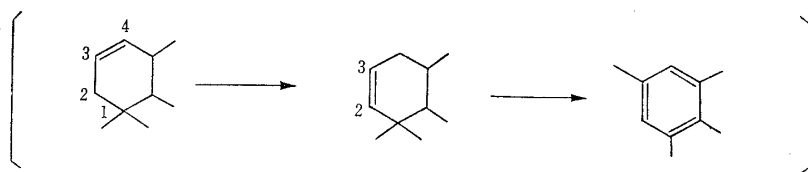
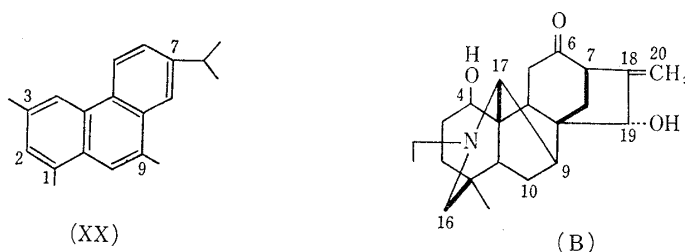


Schema 5.

Abschließend muß der Bildungsvorgang des 1,3,9-Trimethyl-7-isopropylphenanthrens¹⁾ (XX) bei der Selen-Dehydrierung von Isodesoxosongorin-Hydrochlorid aus der hier vorgeschlagenen Konstitutionsformel(B) für Songorin kurz hypothetisch erklärt werden (Schema 6). Die Abstammung der Methylgruppe am C-3 von (XX) könnte man unter der Annahme interpretieren, daß eine 1-gem-Dimethyl-Verbindung zuerst durch die Aufspaltung der Bindung C-16 -N entsteht und eine von beiden Methylgruppen am C-1 sich durch eine Art Allylumlagerung in die 3-Stellung umlagert (Schema 6). Die durch Wasserabspaltung der OH-Gruppe am C-4 entstandene 3-4 ungesättigte Verbindung könnte sich während

*⁵ Diese Carbinolaminäther-Bildung wurde auch an (II) durchgeführt und zwar wurde eine ölige Dehydro-Verbindung aus (II) durch Oxidation von $K_3Fe(CN)_6$ erhalten, dessen Perchlorat vom Schmp. 206~207°. ($C_{22}H_{33}ON \cdot HClO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$) eine auf eine $C=N^+$ -Gruppe zurückzuführende Bande bei 1675 cm^{-1} im Infrarot-Spektrum (Nujol) aufwies.

der drastischen Reaktion in eine 2–3 ungesättigte Verbindung umwandelt und aus der so entstandenen 1,1-*gem*-Dimethyl-2–3 ungesättigten Verbindung geht eine Methylgruppe, unter der Annahme einer Allylumlagerung der Methylgruppe, bei der drastischen Reaktionsbedingung (obwohl solch ein Beispiel bis heutzutage unbekannt ist) in die 3-Stellung über und schließlich führt weitere Dehydrierung zur Entstehung von (XX) in einer schlechten Ausbeute.



Schema 6.

Experimentelles

1) **Reduktion des Isosongorins (I) nach Huang-Minlon mit wasserfreiem Hydrazin**—1.09 g Isosongorin (I) vom Schmp. 186~190° wurden mit 2 ccm wasserfreiem Hydrazin vom Kp. 113~114° und 4 ccm Triäthylenglykol 7 Std. lang auf 160~170° Bad-Temp. unter Ausschluß von Feuchtigkeit und Kohlensäure erwärmt. Nach dem Abdestillieren des überschüssigen Hydrazins im Vakuum wurde die eingeeengte Lösung mit 400 mg KOH versetzt und weitere 7 Std. auf 200~210° Bad-Temp. unter den gleichen Bedingungen erhitzt, wobei heftige N₂-Entwicklung bei 180~200° beobachtet wurde. Nach dem Kühlen wurde zu der fast ungefärbten Reaktionslösung etwa 10 ccm H₂O gegeben und dabei ausgeschiedene gummiartige Masse mit CHCl₃ extrahiert. Nach dem Trocknen des CHCl₃-Auszugs und Abdampfen des CHCl₃ wurden 958 mg Öl erhalten, das an 20 g Al₂O₃ mit Benzol chromatographiert wurde. Als erste Fraktion wurden 733 mg säulenförmige Kristalle vom Roh-Schmp. 80~90° durch 80 ccm Benzol, anschließend in derselben Form kristallisierende 100 mg vom Roh-Schmp. 90~115° (Fraktion 2) und 40 mg Säulen od. Prismen vom Roh-Schmp. 130~140° (Fraktion 3) durch je weitere 100 ccm Benzol eluiert. Als Fraktion 3 wurden 60 mg Öl durch CHCl₃ eluiert, die weiter nicht untersucht wurden. Die Fraktion 2 wurde wiederum an 8 g Al₂O₃ mit Benzol chromatographiert, was 69 mg Säulen vom Roh-Schmp. 80~90° und 19 mg Säulen vom Roh-Schmp. 130~140° in dieser Reihenfolge lieferte. Die erstere Fraktion (69 mg) und die Fraktion 1 (733 mg) ließen sich vereinigen (802 mg) und wurden aus Me₂CO umkristallisiert, wobei 377 mg (38% d. Th.) Säulen vom Schmp. 90~95° erhalten wurden. Nochmalige Umkristallisation aus demselben Lösungsmittel ergab 100 mg Säulen od. Tafeln vom Schmp. 96~97°. C₂₂H₃₅ON—Ber.: C, 80.19; H, 10.70. Gef.: C, 80.03; H, 10.68.

Die aus der Fraktion 2 erhaltene zweite Fraktion (19 mg) wurde mit der Fraktion 3 (40 mg) vereinigt (59 mg) und aus Me₂CO zweimal umkristallisiert, wobei sich 16 mg Prismen vom Schmp. 155~158° gewinnen ließen. C₂₂H₃₅O₂N—Ber.: C, 76.48; H, 10.22. Gef.: C, 76.44; H, 10.24.

2) **Chromsäure-Oxydation des Didesoxoisosongorins (II)**—915 mg Roh-Didesoxoisosongorin (II) (2.8 mMol) vom Schmp. 81~86° wurden portionsweise zu einem CrO₃-Pyridin-Gemisch (2.3 g CrO₃ (23 mMol) in 15 ccm Pyridin) unter Kühlung mit laufendem Wasser gegeben, wobei das visköse CrO₃-Pyridin-Gemisch flüssig wurde. Nach Stehenlassen über Nacht in Zimmer-Temperatur, wobei das Reaktionsgemisch wieder fest wurde, wurde es mit etwa 20 ccm Wasser versetzt, zerrieben, und dann mit Et₂O wiederholt extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Äthers wurde der Rückstand im Vakuum vom Pyridin befreit. Der erhaltene ölige Rückstand wurde in Et₂O gelöst, zweimal mit 10-proz. HCl, anschließend mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Et₂O blieben 690 mg kristallinische Masse übrig, die zum Abtrennen der gefärbten

Verunreinigung durch eine kurze Al_2O_3 -Säule mit Benzol eluiert wurde. Beim Umkristallisieren des Eindampfrückstands (600 mg) aus Me_2CO wurden 437 mg (46% d. Th.) Nadeln vom Schmp. $132\sim 142^\circ$ erhalten, die durch noch zweimalige Umkristallisation aus Me_2CO und Et_2O zu 45 mg Nadeln vom Schmp. $149\sim 150^\circ$ gereinigt wurden. Zimmermann-Reaktion: Positiv. $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{O}_2\text{N}$ -Ber.: C, 77.47; H, 9.15. Gef.: C, 77.43; H, 9.08. IR cm^{-1} (KBr): $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1707, $\nu_{\text{N}-\text{C}=\text{O}}$ 1635.

Zur Gewinnung der basischen Fraktion wurde die HCl-Phase mit K_2CO_3 alkalisch gemacht und mit Et_2O ausgezogen. Diese Et_2O -Lösung ergab nach dem Trocknen über Na_2SO_4 und Abdampfen des Äthers 115 mg Öle, die weiter nicht untersucht wurden.

3) **Deuterium-Austausch von (IV)**—50 mg (IV) vom Schmp. $140\sim 142^\circ$ wurden in 0.15 ccm MeOD und 0.1 ccm D_2O mit ca. 3~4 mg NaOD 1.5 Std. am Rückfluß unter Ausschluß von Feuchtigkeit und dann nach weiterem Zusatz von 0.8 ccm MeOD noch 1 Std. unter derselben Bedingung erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand mit Et_2O (5 ccm) versetzt, diese Et_2O -Lösung mit 10% HCl (5 ccm) und anschließend mit Wasser (2×5 ccm) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Verdampfen des Et_2O wurde der Rückstand (45 mg) aus dehyd. Et_2O umkristallisiert, wobei 40 mg Nadeln vom Schmp. $140\sim 142^\circ$ gefaßt wurden.

Deuterium-Austauschwert: 1.82 D (Probe 2.3 mg). 1.81 D (Probe 1.11 mg) pro Mol.

4) **Kondensation von (IV) mit Benzaldehyd**—52 mg (IV) (0.15 mMol) vom Schmp. $140\sim 142^\circ$ und 40~45 mg Benzaldehyd (0.38~0.42 mMol) wurden mit NaOEt [das 10 mg Na (0.45 mMol) enthielt] in 5 ccm abs. EtOH 3 Std. unter Rückfluß auf dem Ölbad erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Et_2O im Vakuum wurde der Rückstand in Et_2O gelöst, mit wenig Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingeengt. Der Rückstand war schwach gelbes amorphes Pulver (64 mg), das trotz der Al_2O_3 -chromatographischen Reinigung (5 g Al_2O_3 Eluierungsmittel Benzol. Abnahme, 8 ccm) nicht kristallin erhalten werden konnte. Alle mit Benzol eluierbaren Fraktionen zeigten dieselbe UV-Kurve ($\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 300 m μ), und wogen nach dem Vereinigen 43 mg. UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 300 m μ (log ϵ 4.73). Zimmermann-Reaktion: Negativ.

5) **Chromsäure-Oxydation von Isodesoxosongorin (IX)**—980 mg (2.9 mMol) Isodesoxosongorin (IX) vom Schmp. $118\sim 125^\circ$ in 10 ccm Pyridin wurden zue inem CrO_3 -Pyridin-Gemisch (3 g CrO_3 (30 mMol) und 30 ccm Pyridin) portionsweise gegeben und eine Nacht in Zimmer-Temperatur stengelassen. Nach der ähnlichen Aufarbeitung wie beim (2) wurden 620 mg kristallinische Masse als neutraler Anteil gewonnen, woraus beim Umkristallisieren aus Et_2O und Me_2CO 370 mg Tafeln vom Schmp. $167\sim 169^\circ$ (38% d. Th.) erhalten wurden. Weitere Umkristallisation lieferte 110 mg Tafeln vom Schmp. $172\sim 173^\circ$. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -41.5^\circ$ (c=4.7, MeOH). $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{N}$ -Ber.: C, 74.33; H, 8.22. Gef.: C, 74.42; H, 8.22. IR cm^{-1} (KBr): $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1733 (5-Ring), $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1713 (6-Ring), $\nu_{\text{N}-\text{C}=\text{O}}$ 1633.

Als basischer Anteil wurden 60 mg Öle isoliert, die näher nicht untersucht wurden.

6) **Epimerisierung von (X)**—50 mg (X) vom Schmp. $167\sim 170^\circ$ wurden in 1 ccm 0.5-proz. MeOH-NaOH 3 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abdampfen des MeOH im Vakuum wurde der Rückstand in CHCl_3 gelöst, mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingeengt, wobei 35 mg eckige Kristalle vom Roh-Schmp. $120\sim 125^\circ$ übrigblieben. Durch Umkristallisieren dieses Rohprodukts aus Et_2O wurden 15 mg Tafeln vom Schmp. $134\sim 135^\circ$ (130° sint.) erhalten. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -32.6^\circ$ (c=1.22, MeOH). $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{N}$ -Ber.: C, 74.33; H, 8.22. Gef.: C, 74.39; H, 8.12. IR cm^{-1} (KBr): $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1728 (5-Ring), $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1720 (6-Ring), $\nu_{\text{N}-\text{C}=\text{O}}$ 1640.

7) **Kondensation von (X) mit Benzaldehyd**—Zu einem Gemisch von 160 mg (0.45 mMol) (X) und 0.15 ccm (1.4 mMol) Benzaldehyd in 6 ccm MeOH wurden 1.5 ccm 20-proz. NaOH gegeben, wobei baldige Trübung und Ausscheidung eines Öles eintraten. Nach über Nacht Stehenlassen wurde das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit Et_2O versetzt. Die ätherische Lösung ergab nach zweimaligem Waschen mit wenig Wasser, Trocknen mit Na_2SO_4 und Eindampfen 210 mg Öle, die durch Aufarbeiten wie beim (4) 127 mg Monobenzyliden-Derivat (schwach gelbes amorphes Pulver) lieferten.

8) **gem-Dimethylierung von (X)**—Zu einem Gemisch von 400 mg (1.1 mMol) (X) vom Schmp. $160\sim 170^\circ$ und 0.9 ccm MeJ (14 mMol) in 2 ccm *tert*-BuOH wurden 6.5 ccm einer *tert*-BuOK-Lösung, die 180 mg Kalium (46 mMol) enthielt, gegeben, wobei sofort weiße Ausfällung beobachtet wurde. Nach 5 Std. Stehenlassen in Zimmer-Temperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum verdampfen und der erhaltene Rückstand mit Wasser und CHCl_3 versetzt. Nach wiederholtem Ausziehen dieser wässrigen Schicht mit CHCl_3 wurden die vereinigten CHCl_3 -Phasen mit 10-proz. HCl, anschließend mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Beim Abdestillieren des CHCl_3 blieben 415 mg kristallinische Masse vom Schmp. $155\sim 165^\circ$ übrig, die nach Umkristallisieren aus MeOH und Et_2O (ca. 1:5) 207 mg (48% d. Th.) Nadeln vom Schmp. $180\sim 183^\circ$ erhob. Durch nochmalige Umkristallisation aus demselben Lösungsgemisch wurden 95 mg Nadeln vom Schmp. $189\sim 190^\circ$ erhalten. $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{O}_3\text{N}$ -Ber.: C, 75.16; H, 8.67. Gef.: C, 75.24, H, 8.68. IR cm^{-1} (KBr): $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1733 (5-Ring), $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1698 (6-Ring), $\nu_{\text{N}-\text{C}=\text{O}}$ 1638.

9) **Versuch zur Kondensation von (XI) mit Benzaldehyd**—Zu einem Gemisch von 30 mg (0.08 mMol) (XI) vom Schmp. $180\sim 185^\circ$ und 0.016 ccm Benzaldehyd (0.15 mMol) in 1 ccm MeOH wurden 0.3 ccm

25-proz NaOH gegeben und in Zimmer-Temperatur eine Nacht stehengelassen, wobei weder Trübung noch Ausscheidung eines Öls eintrat. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand in Et₂O gelöst, zweimal mit wenig Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingengt. Als Rückstand blieben 28 mg Kristalle vom Roh-Schmp. 155~170° übrig, deren Mischprobe mit dem Ausgangsmaterial bei 155~185° schmolz. Nach Chromatographie an Al₂O₃ wurden 20 mg Nadeln vom Schmp. 175~183° gewonnen, deren Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial 175~185° war, also keine Schmelzpunktdepression ergab. Weder in der Mutterlauge noch im Nachlauf der Chromatographie konnte eine Fraktion, deren UV-Spektrum bei 300 m μ ein intensives Maximum wie beim Experiment (4) und (7) aufweist, gefunden werden.

10) Bromierung von (X)—100 mg (0.28 mMol) (X) vom Schmp. 167~172° in 1 ccm AcOH wurden portionsweise mit 1 ccm Br₂-AcOH-Lösung, die 48 mg Br₂ (0.3 mMol) enthält, versetzt. Bei gelindem Erwärmen auf dem Wasserbad setzte die Reaktion sofort ein und darnach wurde die Reaktionslösung 10 Min. in Zimmer-Temperatur stehengelassen. Nach dem Abdampfen des Eisessigs im Vakuum wurde der Rückstand in CHCl₃ gelöst, mit 5-proz. NaHCO₃, anschließend mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Beim Abdampfen des CHCl₃ wurden 127 mg kristallinische Masse erhalten, die durch Umkristallisieren aus Me₂CO und Et₂O (ca. 1:5) 70 mg (57% d. Th.) Prismen vom Schmp. 164~187° lieferten. C₂₂H₂₈O₃NBr—Ber.: C, 60.82; H, 6.50. Gef.: C, 61.55; H, 6.66. IR cm⁻¹(KBr): $\nu_{C=O}$ 1720 (5-Ring), $\nu_{Br-C-C=O}$ 1720 (6-Ring), $\nu_{N-C=O}$ 1641.

Durch SiO₂-Chromatographie (12 g SiO₂) der 127 mg betragenden kristallinischen Masse mit Benzol wurden 10 mg Kristalle vom Schmp. 140~150°, 86 mg Prismen vom Schmp. 165~190° als Hauptlauf, anschließend 5 mg würfelförmige Kristalle vom Schmp. 195~200° in dieser Reihenfolge erhalten. Der Hauptlauf ergab bei nochmaliger Trennung an 6 g SiO₂ mit Benzol 12 mg Kristalle vom Schmp. 165~170° und 29 mg Prismen vom Schmp. 170~180°, anschließend mit CHCl₃ 4 mg würfelförmige Kristalle vom Schmp. 195~200°. Der 39 mg betragende Hauptlauf lieferte nach Umkristallisieren aus Me₂CO und Et₂O (ca. 1:5) 9 mg Prismen vom Schmp. 173~175°. C₂₂H₂₈O₃NBr—Ber.: C, 60.82; H, 6.50. Gef.: C, 60.29; H, 5.84. UV: $\lambda_{max}^{Et_2O}$: 317 m μ (log ϵ 2.18). IR cm⁻¹(KBr): $\nu_{C=O}$ 1720 (5-Ring), $\nu_{Br-C-C=O}$ 1720 (6-Ring), $\nu_{N-C=O}$ 1641.

Beide Nachläufe wurden vereinigt (9 mg) und aus demselben Lösungsgemisch umkristallisiert, wobei 3 mg Prismen oder würfelförmige Kristalle vom Schmp. 200~203° erhalten wurden. C₂₂H₂₈O₃NBr—Ber.: C, 60.82; H, 6.50. Gef.: C, 61.11; H, 6.47. IR cm⁻¹(KBr): $\nu_{C=O}$ 1720 (5-Ring), $\nu_{Br-C-C=O}$ 1720 cm⁻¹ (6-Ring), $\nu_{N-C=O}$ 1631. UV: $\lambda_{max}^{Et_2O}$ 299 m μ (log ϵ 2.11).

11) Bromwasserstoff-Abspaltung von (XIII)—250 mg (5.8 mMol) (XIII) vom Schmp. 164~187° wurden zusammen mit 180 mg (42 mMol) frisch geglühtem LiCl in 2.5 ccm Dimethylformamid 5 Std. auf 160~170° Bad-Temp. gehalten. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum vom Lösungsmittel befreit, mit Wasser versetzt und mit CHCl₃ ausgezogen. Die CHCl₃-Phase ergab nach Trocknen auf Na₂SO₄ und Einengen 275 mg Öle, die an Al₂O₃ (5 g) mit Benzol chromatographiert wurden. Die mit Benzol eluierte Fraktion (200 mg) ergab durch Umkristallisieren aus MeOH und Et₂O (ca. 1:5) 100 mg Säulen vom Schmp. 135~150° (49% d. Th.), die bei nochmaligem Umkristallisieren aus demselben Lösungsgemisch zu 67 mg Säulen vom Schmp. 148~153° gereinigt wurden. C₂₂H₂₇O₃N—Ber.: C, 74.75; H, 7.70. Gef.: C, 74.68; H, 7.62. IR cm⁻¹(KBr): $\nu_{C=O}$ 1738 (5-Ring), $\nu_{C-C-C=O}$ 1668 (6-Ring), $\nu_{N-C=O}$ 1639. UV: $\lambda_{max}^{Et_2O}$ m μ (log ϵ): 258 (3.37), 350 (1.56).

12) Hydrierung von (XIV)—57 mg (XIV) vom Schmp. 148~153° wurden mit einem Pd-Katalysator (aus 20 mg Kohle und 0.5 ccm einer 2-proz. PdCl₂-Lösung bereitet) in 3 ccm MeOH unter H₂-Strom geschüttelt. Die H₂-Aufnahme betrug innerhalb von 30 Min. ca. 2 ccm (Th. 3.9 ccm, 760 mm Hg, 25°) darnach kam sie zum Stillstand. Nach dem Abtrennen der Kohle und Einengen des Filtrats hinterblieben 60 mg kristallinische Masse, die durch Umkristallisieren aus Me₂CO und Et₂O (ca. 1:5) 40 mg Tafeln vom Schmp. 149~158° ergaben. Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsmaterial: 120~130°. Mischschmelzpunkt mit (X), 172~173°; 149~170°. IR cm⁻¹(KBr): $\nu_{C=O}$ 1733 (5-Ring), $\nu_{C=O}$ 1713 (6-Ring), $\nu_{N-C=O}$ 1635. Identisch mit demjenigen eines Gemisches von (X) und (XVI) (ca. 1:1).

Bei zweimaligem Umkristallisieren dieser 40 mg Tafeln vom Schmp. 149~158° aus demselben Lösungsgemisch wurden nur 1 mg Tafeln vom Schmp. 164~167° erhalten, deren Mischprobe mit (X) vom Schmp. 170~171° bei 164~170° schmolz. Zur Überführung dieses isomeren Gemisches ins isomere (XVI) wurde das Rohprodukt (60 mg) in 1 ccm 0.5-proz. MeOH-NaOH gelöst und 3 Std. unter Rückfluß gekocht und wie beim Experiment (6) aufgearbeitet. Hierbei wurden 14 mg Tafeln vom Schmp. 130~132° erhalten. Mischschmelzpunkt mit (XVI): 130~134°. IR (KBr) identisch mit demjenigen von (XVI).

13) CrO₃-Oxydation von Desoxosongorin (VIII)—100 mg (2.9 mMol) (VIII) vom Schmp. 149~150° wurden portionsweise zu einem CrO₃-Pyridin-Gemisch (300 mg (30 mMol) CrO₃ und 30 ccm Pyridin) gegeben und eine Nacht in Zimmertemperatur stehengelassen, aufgearbeitet wie beim Experiment (2) und (5). Darnach wurden 64 mg kristallinische Masse als neutrale und 6 mg Öle als basische Fraktionen erhalten; die letztere wurde nicht weiter untersucht. Beim Verreiben des Neutralprodukts mit Et₂O wurden 37 mg (37% d. Th.) Roh-kristalle vom Schmp. 145~151° erhalten,

die nach Umkristallisieren aus MeOH und Et₂O (ca. 1:5) 10 mg eckige Kristalle vom Schmp. 152° (sint.) 156~157° lieferten. C₂₂H₂₇O₃N—Ber.: C, 74.75; H, 7.70. Gef.: C, 75.49; H, 7.26. IR cm⁻¹ (Nujol): $\nu_{C-C=O}$ 1725 (5-Ring), $\nu_{C=O}$ 1710 (6-Ring), $\nu_{N-C=O}$ 1640. UV: λ_{max}^{MeOH} m μ (log ϵ): 233 (4.11), 295 (2.11).

14) Überführung von (X) über (XVIII) in eine Cyancarbonsäure-Verbindung (XIX) durch Ringaufspaltung—640 mg (X) (1.8 mMol) vom Schmp. 165~170° in 4 ccm MeOH wurden mit 0.4 ccm C₅H₁₁ONO (3 mMol) unter Zusatz von 0.2 ccm konz. HCl eine Nacht stehengelassen. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wurde das mit Et₂O versetzte Reaktionsgemisch zweimal durch 10-proz. NaOH und einmal mit Wasser ausgezogen. Diese vereinigten alkalischen wurden zu einem Gemisch von konz. HCl und Eis gegeben, die ausgeschiedene amorphe Masse mit CHCl₃ wiederholt ausgeschüttelt, die Auszüge mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abdestillieren des CHCl₃ blieb 620 mg gelbliche, in 10-proz. NaOH lösliche, jedoch in 10-proz. NaHCO₃ unlösliche amorphe Substanz (XVIII) übrig.

Diese 620 mg (XVIII) (1.6 mMol) wurden in 4 ccm 5-proz. NaOH gelöst und mit 0.26 ccm C₆H₅SO₂Cl (2 mMol) versetzt, wobei gummiartige Ausfällung beobachtet wurde. Bei 1 Std. Erwärmen dieses Reaktionsgemisches auf dem kochenden Wasserbad ging die Ausfällung fast in Lösung. Nach dem Kühlen wurde sie mit Et₂O extrahiert und die ätherischen Phasen eingengt, wobei 10 mg Öle hinterblieben, die nicht weiter untersucht wurden.

Die alkalische Phase wurde zu einem Gemisch von konz. HCl und Eis gegeben, mit NH₄Cl gesättigt, die ausgeschiedene amorphe Masse mit CHCl₃ ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Der so erhaltene Rückstand ergab 590 mg kristallinische Masse, die durch Umkristallisieren aus Me₂CO-AcOEt (ca. 1:3) in 10-proz. NaOH und 10-proz. NaHCO₃-lösliche 200mg (32% d. Th.) Nadeln vom Schmp. 270~275° lieferten. Bei nochmaligem Umkristallisieren aus demselben Lösungsgemisch wurden 50 mg Nadeln (XIX) vom Schmp. 275~280° erhalten. C₂₂H₂₃O₄N₂·½H₂O—Ber.: C, 67.16; H, 7.44; N, 7.12. Gef.: C, 67.42; H, 7.43; N, 7.08. IR cm⁻¹(KBr): $\nu_{C\equiv N}$ 2260, $\nu_{C=O}$ 1732 (5-Ring), ν_{COOH} 1732, $\nu_{N-C=O}$ 1640 (Schulter), $\nu_{N-C=O}$ 1612 (verbunden mit COOH).

Aus 30 mg (XI) wurden durch Behandlung mit Diazomethan 30 mg roh Methylester vom Schmp. 175~180° erhalten, der durch Umkristallisieren aus MeOH-Et₂O (ca. 1:5) 7 mg eckige Kristalle vom Schmp. 185~186° ergab. C₂₃H₃₀O₄N₂—Ber.: C, 69.32; H, 7.59; N, 7.03. Gef.: C, 69.27; H, 7.59; N, 7.15. IR cm⁻¹(KBr): $\nu_{C\equiv N}$ 2260, $\nu_{C=O}$ 1733 (5-Ring), ν_{COOCH_3} 1733, $\nu_{N-C=O}$ 1635~1645.

15) Versuch zur Entcarboxylierung der Cyancarbonsäure-Verbindung (XIX)—40 mg (XIX) vom Schmp. 270~275° wurden in 0.5 ccm EtOH und 1.5 ccm 20-proz. HCl 3 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand mit 10-proz. NaOH versetzt und mit Et₂O ausgeschüttelt. Beim Einengen der ätherischen Phase war kein Rückstand nachzuweisen. Aus der alkalischen Phase wurden durch Ansäuern mit konz. HCl und Eis, und durch anschließends Ausziehen mit CHCl₃, Waschen mit Wasser, Trocknen über Na₂SO₄ und Einengen 32 mg Roh-kristalle vom Schmp. 230~235° erhalten. IR (Roh-kristalle) identisch mit demjenigen von (XIX).

Diese 32 mg wurden zum weiteren Versuch zur Entcarboxylierung in 0.5 ccm AcOH und 1.5 ccm 20-proz. HCl 2 Std. unter Rückfluß erhitzt, darnach wurde, analog wie beim Erhitzen mit 20-proz. HCl, in EtOH aufgearbeitet, wobei sich wiederum kein Neutralprodukt gewinnen ließ. Als saurer Rückstand wurden 27 mg Roh-kristalle vom Schmp. 200~215° erhalten. IR (Roh-kristalle) identisch mit demjenigen von (XIX).

Diese Arbeit wurde unter der gütigen Leitung von Herrn Prof. Emiritus E. Ochiai und Prof. T. Okamoto durchgeführt, wofür ich mich zu großem Dank verpflichtet fühle. Die Deuterium-Analyse wurde durch die Güte von Herrn Prof. Dr. N. Tamiya in der Tokio Medico-Dental University durchgeführt, wofür ich mich herzlichst bedanke.

Zusammenfassung

Es wurde vorgeschlagen, daß die OH-Gruppierung am A-Ring des Songorin-Skeletts nicht am C-3, sondern am C-4 steht.

(Eingegangen am 25. Oktober, 1960)