

ZUSAMMENFASSUNG

1. Die Kondensation des 9-(β -D-Ribopyranosyl)-adenins mit Aceton führt zum 9-(3',4'-O-Isopropyliden- β -D-ribopyranosyl)-adenin.

2. Bei den Verbindungen 9-(2'-O-Mesyl- β -D-ribopyranosyl)-adenin, 9-(2'-O-Mesyl-3',4'-O-isopropyliden- β -D-ribopyranosyl)-adenin und 9-(2'-O-Tosyl-3',4'-O-isopropyliden- β -D-ribopyranosyl)-adenin erwies sich der Austausch der Sulfonyloxygruppe gegen Jod als unmöglich.

3. 9-(2'-O-Acetyl- β -D-ribopyranosyl)-adenin und 9-(3'-O-Acetyl- β -D-ribopyranosyl)-adenin lagern sich unter Acetylwanderung gegenseitig ineinander um.

4. Bei der Perjodatoxydation verbrauchen sowohl 9-(2'-O-Acetyl- β -D-ribopyranosyl)-adenin als auch 9-(3'-O-Acetyl- β -D-ribopyranosyl)-adenin je zwei Mol. des Oxydationsmittels, werden also auch an den acetylierten Hydroxylgruppen angegriffen.

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

104. Die Synthese von Olivacin, Dihydro-olivacin, Tetrahydro-olivacin, N-Methyl-tetrahydro-olivacin, und die Konstitution von u-Alkaloid D

Aspidosperma-Alkaloide, 7. Mitteilung¹⁾

von J. Schmutz und H. Wittwer

(5. III. 60)

Vor kurzem haben wir für das Alkaloid *Olivacin* die Struktur eines 4,11-Dimethyl-10*H*-pyrido(4,3-*b*)carbazols diskutiert²⁾. Diese Konstitution konnten wir nun durch eine eindeutige Synthese beweisen.

Als Ausgangsmaterial für die Synthese wählten wir das 2-Methyl-3-amino-benzonitril (I)³⁾, welches den methylierten Ring C des Olivacins darstellt, während seine beiden funktionellen Gruppen den Aufbau des Indol- und Pyridin-Ringes erlauben.

Das Aminonitril I wurde nach einer modifizierten BISCHLER-Synthese⁴⁾ mit 2-Hydroxycyclohexanon kondensiert, wobei nur das Anilinderivat II isoliert werden konnte. Erst bei höherer Temperatur erfolgte unter teilweiser Verharzung in geringerer Ausbeute der Ringschluss von II zum Tetrahydrocarbazol IV.

Wir haben deshalb das 2-Methyl-3-amino-benzonitril (I) in das Hydrazinoderivat III übergeführt und dieses mit Cyclohexanon vermittelt einer BORSCHÉ-Synthese zum 7-Cyano-8-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-carbazol (IV) cyclisiert. Für die Dehydrierung ist das Nitril IV wenig geeignet. Mit Pd-Kohle in Decalin erhielten wir das 1-Methyl-2-cyano-carbazol (VII) nur in schlechter Ausbeute. Wir haben daher das Nitril IV über die Säure V in den Äthylester VI umgewandelt, der sich in guter

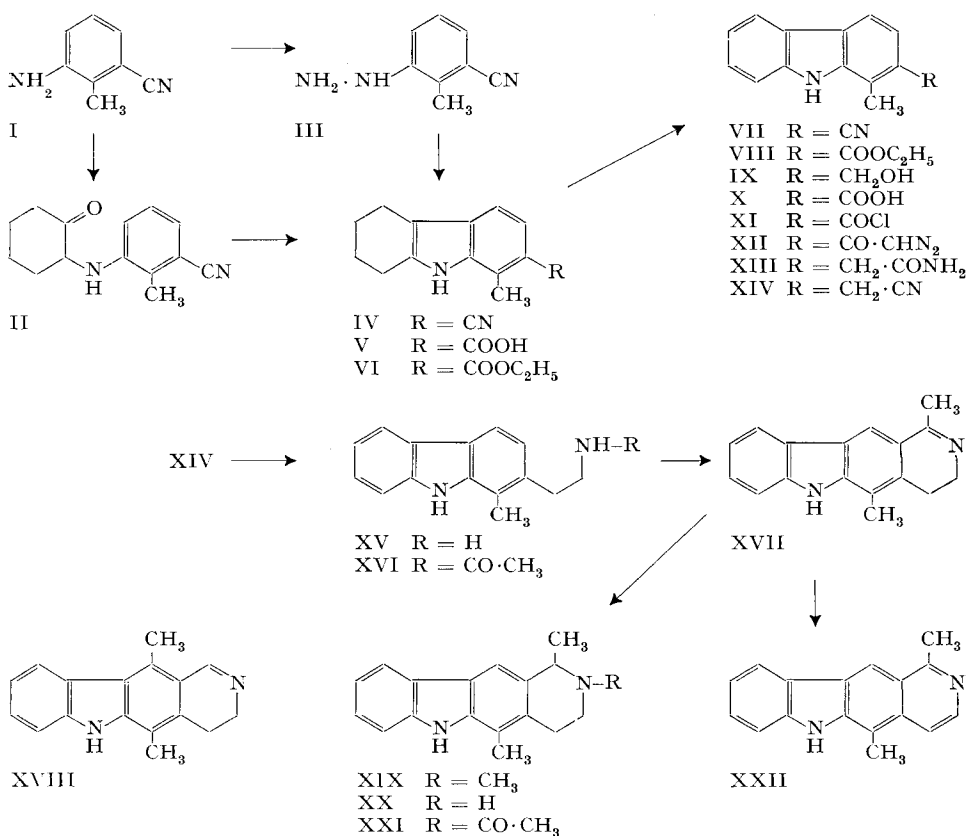
¹⁾ 6. Mitteilung: W. I. TAYLOR, N. RAAB, H. LEHNER & J. SCHMUTZ, *Helv.* **42**, 2750 (1959).

²⁾ G. B. MARINI-BETTOLO & J. SCHMUTZ, *Helv.* **42**, 2146 (1959).

³⁾ E. NOELTING, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **37**, 1015 (1904).

⁴⁾ N. A. JONES & M. L. TOMLINSON, *J. chem. Soc.* **1953**, 4114; P. H. CARTER, A. R. KATRITZKY & S. G. P. PLANT, *ibid.* **1955**, 337; J. A. CUMMINS & M. L. TOMLINSON, *ibid.* **1955**, 3475; H.-J. TEUBER & G. STAIGER, *Chem. Ber.* **92**, 2385 (1959).

Ausbeute zum 1-Methyl-carbazol-2-carbonsäure-äthylester (VIII) dehydrieren liess. Durch Reduktion dieses Esters mit LiAlH_4 erhielten wir das Hydroxymethylderivat IX, das sich aber mit Thionylchlorid nicht in das Chlormethylderivat überführen liess.



Für den Aufbau der Seitenketten haben wir deshalb die Diazoketon-Synthese nach ARNDT-EISTERT verwendet. Versuche, die 1-Methyl-carbazol-2-carbonsäure (X) mit Thionylchlorid unter verschiedenen Bedingungen zum Säurechlorid XI umzusetzen, scheiterten. Diese Erfahrung haben bereits CARTER, PLANT & TOMLINSON⁵⁾ mit den 2-, 3- und 4-Carbazol-carbonsäuren gemacht. Erst unter Zuhilfenahme der durch Dimethylformamid katalysierten Chlorierung nach ZOLLINGER & Mitarb.⁶⁾ gelang es uns, unter milden Bedingungen das Säurechlorid XI herzustellen. Dieses wurde über das Diazoketon XII in das 1-Methyl-2-carbazolyl-essigsäureamid (XIII) umgewandelt und letzteres mit POCl_3 in das Acetonitril XIV übergeführt, welches sich nach der Methode von MÉTAYER⁷⁾ in Gegenwart von Kaliumhydroxyd und RANEY-Nickel bei Normaldruck zum 1-Methyl-2-(β-aminoäthyl)-carbazol (XV) hy-

⁵⁾ P. H. CARTER, S. G. P. PLANT & M. TOMLINSON, J. chem. Soc. 1957, 2210.

⁶⁾ H. H. BOSSHARD, R. MORY, M. SCHMID & H. ZOLLINGER, Helv. 42, 1653 (1959).

⁷⁾ M. MÉTAYER, Ann. Chim. [12] 4, 196 (1949).

drieren liess. Das Amin XV ist eine starke Base, die mit Aceton sehr leicht ein Iso-propyliden-Derivat bildet.

Das Acetylderivat XVI liess sich in guter Ausbeute mit POCl_3 nach BISCHLER-NAPIERALSKI²⁾⁸⁾ zum 1,2-Dihydro-4,11-dimethyl-10H-pyrido(4,3-b)carbazol (1,2-Dihydro-olivacin XVII) cyclisieren. Der Ringschluss verläuft hier infolge der zur Seitenkette *ortho*-ständigen Methylgruppe einheitlich, was beim unsubstituierten 2-(β -Acetylaminoäthyl)-carbazol offenbar nicht der Fall ist²⁾.

Mit Pd-Kohle konnte das Dihydroderivat XVII leicht zum 4,11-Dimethyl-10H-pyrido(4,3-b)carbazol (XXII) dehydriert werden, das sich nach Smp., pK-Wert, UV.- und IR.-Spektrum (Fig. 1) als identisch mit dem natürlichen Alkaloid Olivacin erwies.

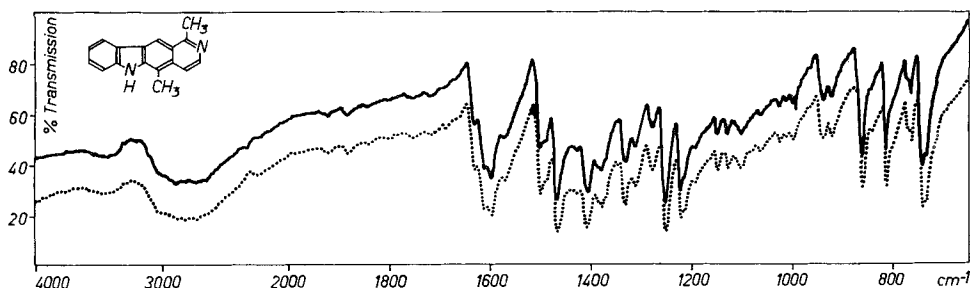


Fig. 1. IR.-Spektren in KBr

— synthetisches Olivacin.
 natürliches Olivacin.

Das Methojodid des 1,2-Dihydro-olivacins (XVII) liess sich mit PtO_2 zum 1,2,3,4-Tetrahydro-3,4,11-trimethyl-10H-pyrido(4,3-b)carbazol (N-Methyl-tetrahydro-olivacin XIX) hydrieren, das nach UV.- und IR.-Spektrum (in KBr) identisch war mit dem von uns erstmals isolierten, *optisch aktiven* Alkaloid Guatambuïn (u-Alkaloid C)²⁾⁹⁾. Racemisches N-Methyl-tetrahydro-olivacin (XIX) wurde kürzlich von ONDETTI & DEULOFEU¹⁰⁾ aus *Aspidosperma australe* MÜLL. ARG. isoliert.

Das 1,2-Dihydro-olivacin (XVII) haben wir auch zum 1,2,3,4-Tetrahydro-olivacin (XX) hydriert, das als Acetylderivat XXI charakterisiert wurde.

Die Konstitution von u-Alkaloid D: Für dieses Alkaloid, das wir in sehr geringer Menge aus *Aspidosperma ulei* MGF. isolierten⁹⁾, haben wir kürzlich die 1,2-Dihydro-olivacin- (XVII) oder 1,2-Dihydro-ellipticin-Struktur (XVIII) vorgeschlagen. Eine Entscheidung zwischen diesen beiden Formeln war uns damals nicht möglich.

Das synthetische 1,2-Dihydro-olivacin (XVII) hat nun ein äusserst ähnliches IR.-Spektrum (Fig. 2) wie u-Alkaloid D⁹⁾ und praktisch den gleichen Smp., mit einer nur kleinen Depression des Misch-Smp. Da aber die Smp. über 300° unter Zersetzung liegen, lässt diese Depression keine sicheren Schlüsse zu. Nun ist aber das pK von 1,2-Dihydro-olivacin (XVII) eindeutig verschieden von demjenigen von u-Alkaloid D. Auf Grund dieser Resultate ist u-Alkaloid D höchst wahrscheinlich das 1,2-Dihydro-ellipticin (XVIII).

⁸⁾ Vgl. R. H. F. MANSKE & M. KULKA, *Canad. J. Res.* 27 B, 291 (1949); *J. Amer. chem. Soc.* 72, 4997 (1950).

⁹⁾ J. SCHMUTZ & F. HUNZIKER, *Helv.* 41, 288 (1958).

Die pK -Differenz zwischen 1,2-Dihydro-olivacin (XVII; $pK_{MCS}^* = 8,09^{11}$) und 1,2-Dihydro-ellipticin (XVIII; $pK_{MCS}^* = 7,76^2$)⁹⁾ beträgt **0,33** Einheiten. Diese Differenz ist praktisch gleich gross wie diejenige in der nicht hydrierten Reihe zwischen Olivacin und Ellipticin ($\Delta pK_{MCS}^* = 0,31$), die durch die Verschiebung der Methylgruppe von 4- in 5-Stellung bewirkt wird (vgl. Tabelle).

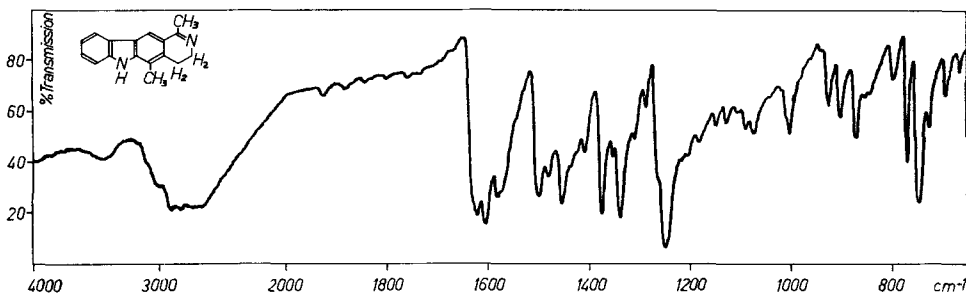


Fig. 2. IR-Spektrum in KBr
N-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-olivacin

Der Aussagewert der pK -Bestimmung für die Strukturzuordnung lässt sich aus der Tabelle gut erkennen. Eine Methylgruppe in 11-Stellung übt praktisch keinen Einfluss auf die Basizität aus, während der Effekt in 4-Stellung (vicinal zum Pyridin-Stickstoff), bzw. 5-Stellung (vinyloge Position) recht erheblich ist. Dabei ist der Einfluss in der *Dihydro*-Reihe durchwegs grösser als in der *nicht hydrierten* Reihe (s. Tabelle).

pK-Werte verschiedener Dihydropyrido- und Pyrido-carbazole

Grundkörper	Substituenten	pK_{MCS}^{*11}	ΔpK
 1,2-Dihydro-10H-pyrido- (4,3-b)carbazol	4,11-Dimethyl- (1,2-Dihydro-olivacin)	8,09	0,14
	4-Methyl-	7,95 ²⁾	0,93
	Unsubstituiert	7,02 ²⁾	0,74
	5,11-Dimethyl- (1,2-Dihydro-ellipticin)	7,76 ²⁾	
 10H-Pyrido(4,3-b)- carbazol	4,11-Dimethyl- (Olivacin)	6,05 ^{a)} ; 6,13 ^{b)}	0,02
	4-Methyl-	6,07 ²⁾	0,72
	Unsubstituiert	5,35 ²⁾	0,43
	5,11-Dimethyl- (Ellipticin) ¹²⁾	5,78 ²⁾	

a) natürliches Olivacin; b) synthetisches Olivacin.

¹⁰⁾ M. A. ONDETTI & V. DEULOFEU, *Tetrahedron Letters* 1959, Nr. 7, 1.

¹¹⁾ pK_{MCS}^* = scheinbare Dissoziationskonstante gemessen in 80 Gew.-% Methylcellosolve (MCS)/20 Gew.-% H_2O ; Standardfehler ca. $\pm 0,05 pK_{MCS}^*$. – Die Bestimmung dieser Konstanten verdanken wir Herrn Dr. W. SIMON, ETH, Zürich. Vgl. W. SIMON, *Helv.* 39, 883 (1956); *Chimia* 10, 286 (1956); W. SIMON & E. HEILBRONNER, *Helv.* 40, 210 (1957).

¹²⁾ R. B. WOODWARD, G. A. IACOBUCCI & F. A. HOCHSTEIN, *J. Amer. chem. Soc.* 81, 4434 (1959)

Experimenteller Teil

Die Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt und korrigiert. Die Mikroanalysen, IR.- und UV.-Spektren wurden in unserer analytischen Abteilung (Leiter Dr. H. LEHNER) ausgeführt.

2-(2-Methyl-3-cyano-anilino)-cyclohexanon (II): 2,7 g 2-Methyl-3-amino-benzonitril (I)³ und 2,3 g 2-Hydroxycyclohexanon erhitzte man während 20 Min. auf 130°. Darauf wurde mit 3 Tropfen konz. Salzsäure versetzt und weitere 30 Min. auf 130° erwärmt. Das Reaktionsprodukt löste man in Methanol, versetzte die Lösung mit 2 ml 2 N HCl und kristallisierte auf Zusatz von Wasser. Aus Äther-Petroläther erhielt man prismatische Kristalle vom Smp. 116–117° (2,6 g). IR.-Spektrum in CHCl₃: 3390 cm⁻¹ (N-H); 2220 cm⁻¹ (C≡N); 1710–1715 cm⁻¹ (C=O).

C₁₄H₁₆ON₂ (210,27) Ber. C 73,65 H 7,06 N 12,27% Gef. C 73,64 H 7,13 N 12,13%

2-Methyl-3-hydrazino-benzonitril (III): 94,5 g (0,715 Mol) 2-Methyl-3-amino-benzonitril (I) wurden in 1 l konz. Salzsäure suspendiert und unter Rühren auf ca. 60° erwärmt. Nach dem Abkühlen auf 0° diazotierte man mit einer Lösung von 49,2 g (0,715 Mol) Natriumnitrit in 250 ml Wasser, wobei das Hydrochlorid in Lösung ging. Darauf wurde unter Rühren und gutem Kühlen bei 0° eine Lösung von 330 g SnCl₂·2H₂O in 350 ml konz. Salzsäure zugetropft. Nach 15 Min. nutschte man das Zinn-Doppelsalz ab, suspendierte dieses in Wasser und stellte mit konz. Natronlauge stark alkalisch. Die Substanz wurde abgenutscht und mit verd. Natronlauge und Wasser gut gewaschen. Aus Methanol erhielt man 75 g farblose Nadeln vom Smp. 178–179°. IR.-Spektrum in KBr: 2220 cm⁻¹ (C≡N).

C₈H₉N₃ (147,18) Ber. C 65,28 H 6,16 N 28,55% Gef. C 65,11 H 6,13 N 28,26%

7-Cyano-8-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-carbazol (IV): a) 2,7 g 2-Methyl-3-amino-benzonitril (I) und 2,3 g 2-Hydroxycyclohexanon wurden wie bei der Herstellung von II umgesetzt und aufgearbeitet; die Kondensationstemperatur betrug aber 165°. Durch mehrfache Umkristallisation aus Äther erhielt man 0,3 g feine Nadeln vom Smp. 203–205°. UV.-Spektrum in Alkohol, λ_{max}: 230 mμ (ε = 21750); 249 mμ (ε = 34900); 296 mμ (ε = 11400); 324 mμ (ε = 11650).

C₁₄H₁₄N₂ (210,27) Ber. C 79,96 H 6,71 N 13,32% Gef. C 80,01 H 6,82 N 13,19%

b) 20 g 2-Methyl-3-hydrazino-benzonitril (III) und 13,3 g Cyclohexanon wurden in einer Mischung, bestehend aus 94 ml Alkohol, 20,5 ml konz. Salzsäure und 31 ml Wasser 1,5 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Verdünnen mit Wasser nutschte man die Substanz ab und erhielt 18,5 g Kristalle vom Smp. 202–204°.

8-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-carbazol-7-carbonsäure (V): In die siedende Lösung von 20 g KOH in 150 ml Äthylenglykol und 1,5 ml Wasser wurden vorsichtig 28 g Nitril IV eingetragen. Die Lösung wurde darauf 24 Std. unter Rückfluss erhitzt, anschließend auf Wasser gegossen, mit konz. Salzsäure angesäuert und die ausgefallene Säure abgenutscht, Smp. 256–259° (27,5 g). Aus Aceton erhielt man Kristalle vom Smp. 258–260°. UV.-Spektrum in Alkohol, λ_{max}: 231 mμ (ε = 20500); 247 mμ (ε = 23750); 299 mμ (13180); 325 mμ (ε = 9520).

C₁₄H₁₅O₂N (229,27) Ber. C 73,34 H 6,59 O 13,96% Gef. C 73,33 H 6,58 O 14,10%

Äthylester VI: 8 g Säure V wurden mit alkoholischer Salzsäure verestert. Aus Äther-Petroläther erhielt man 7 g prismatische Kristalle vom Smp. 132–133°. UV.-Spektrum in Alkohol, λ_{max}: 230 mμ (ε = 20700); 249 mμ (ε = 23500); 300 mμ (ε = 13350); 328 mμ (ε = 10000).

C₁₆H₁₉O₂N (257,32) Ber. C 74,68 H 7,44 O 12,44% Gef. C 74,69 H 7,33 O 12,70%

1-Methyl-2-cyano-carbazol (VII): 1 g Nitril IV erhitzte man mit 0,5 g 5-proz. Pd-Kohle in 8 ml Decalin 19 Std. unter Rückfluss. Nach dem Abkühlen wurde mit Methanol verdünnt, vom Katalysator abgenutscht und das Filtrat im Vakuum zur Trockne gebracht. Aus Methanol erhielt man 250 mg Kristalle vom Smp. 181–192°, die, aus Methanol umkristallisiert, prismatische Kristalle vom Smp. 194–195° ergaben. UV.-Spektrum in Alkohol, λ_{max}: 223 mμ (ε = 18900); 250 mμ (ε = 51800); 307 mμ (ε = 28500); 346 mμ (ε = 4960); 360 mμ (ε = 4950).

C₁₄H₁₀N₂ (206,24) Ber. C 81,53 H 4,89 N 13,58% Gef. C 81,49 H 4,80 N 13,59%

1-Methyl-carbazol-2-carbonsäure-äthylester (VIII): 10 g Tetrahydro-ester VI wurden in 80 ml Decalin mit 6 g 5-proz. Pd-Kohle 30 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Verdünnen mit Äther nutschte man vom Katalysator ab und brachte das Filtrat im Vakuum zur Trockne. Aus

Äther-Petroläther erhielt man 8 g Kristalle vom Smp. 126–127°. UV.-Spektrum in Alkohol, λ_{\max} : 249 m μ ($\epsilon = 48800$); 308 m μ ($\epsilon = 23900$); 350 m μ ($\epsilon = 4570$).

$C_{16}H_{15}O_2N$ (253,29) Ber. C 75,87 H 5,97 O 12,63% Gef. C 75,99 H 5,78 O 12,80%

1-Methyl-2-hydroxymethyl-carbazol (IX): Zu 1,5 g $LiAlH_4$ in 30 ml abs. Äther tropfte man unter Rühren eine Lösung von 3 g Äthylester VIII in 80 ml abs. Äther. Die Mischung zerlegte man mit verd. Salzsäure. Aus Äther erhielt man 2,3 g Kristalle vom Smp. 187–188°.

$C_{14}H_{13}ON$ (211,25) Ber. C 79,59 H 6,20 N 6,63% Gef. C 79,54 H 6,19 N 6,80%

1-Methyl-carbazol-2-carbonsäure (X): 7,8 g Äthylester VIII wurden durch Erhitzen mit 100 ml 20-proz. alkoholischer KOH-Lösung während 4 Std. verseift. Man erhielt 6,6 g prismatische Kristalle vom Smp. 262–265°; aus Aceton umkristallisiert, Smp. 266°.

$C_{14}H_{11}O_2N$ (225,24) Ber. C 74,65 H 4,92% Gef. C 74,65 H 4,97%

1-Methyl-carbazol-2-carbonsäure-chlorid (XI): 4 g Säure X wurden in einer Lösung von 120 ml abs. Chloroform und 2 ml Dimethylformamid suspendiert, mit 2,6 g Thionylchlorid versetzt und 5 Std. bei 20° stehengelassen. Die Säure ging dabei langsam in Lösung, und das Säurechlorid kristallisierte teilweise aus. Die Mischung wurde darauf im Vakuum bei 20° zur Trockne gebracht und der gelbe, kristalline Rückstand im Vakuum über fester KOH 2 Std. getrocknet: gelbe Nadeln, die sich ab 140° unter Grünfärbung zersetzen.

Eine Probe des Säurechlorids gab mit abs. Alkohol den 1-Methyl-carbazol-2-carbonsäure-äthylester vom Smp. 126–127°.

1-Methyl-2-carbazolyl-essigsäureamid (XIII). – a) *Diazoketon XII*: Das Säurechlorid XI aus 4 g Säure X (oben), in 50 ml abs. Äther suspendiert, wurde unter Rühren bei 0° langsam zu 200 ml Äther, enthaltend 4 Mol. Diazomethan, gegeben und 15 Std. bei 20° stehengelassen. Es wurde darauf von wenig ungelöster Substanz abgenutscht und das Filtrat im Vakuum bei 20° zur Trockne eingedampft, wobei sich das Diazoketon in Kristallen abschied; Smp. ab 130° (Zers.).

b) *Amid XIII*: Das Diazoketon XII löste man in 20 ml Dioxan, erwärmte diese Lösung mit 30 ml wässriger konz. Ammoniaklösung auf ca. 65° und gab unter Rühren 0,6 g Silbernitrat in 10 ml Wasser zu. Die Mischung wurde noch 2 Std. unter Rückfluss erhitzt und dann mit 150 ml Wasser verdünnt. Man nutschte die ausgefallene Substanz ab, kristallisierte diese aus Methanol und erhielt 2,9 g prismatische Kristalle vom Smp. 266–268°.

$C_{15}H_{14}ON_2$ (238,28) Ber. C 75,60 H 5,92 N 11,76% Gef. C 75,52 H 5,89 N 11,54%

1-Methyl-2-carbazolyl-acetonitril (XIV): 5 g Amid XIII erhitzte man in 100 ml abs. Chloroform mit 21 ml $POCl_3$ 1 Std. unter Rückfluss. Darauf wurde im Vakuum zur Trockne gebracht, der Rückstand vorsichtig mit Wasser zersetzt, mit konz. Ammoniaklösung alkalisch gestellt und die Kristalle abgenutscht. Man erhielt 4,5 g Nitril vom Smp. 166–171°. Dieses wurde aus Benzol unter Zugabe von Kohle umkristallisiert; man erhielt 3,9 g Blättchen vom Smp. 172–176°.

$C_{15}H_{12}N_2$ (220,26) Ber. C 81,79 H 5,49 N 12,72% Gef. C 81,49 H 5,41 N 12,61%

1-Methyl-2-(β -aminoäthyl)-carbazol (XV): 3,7 g Nitril XIV hydrierte man in 200 ml 5-proz. methanolischer Kalilauge mit RANEY-Nickel bei 20° und Normaldruck. Es wurde darauf vom Katalysator abgenutscht, das Filtrat im Vakuum zur Trockne gebracht, der Rückstand in verd. Essigsäure gelöst, von wenig unverändertem Nitril abgenutscht, das Filtrat mit Natronlauge alkalisch gestellt und die Substanz abgenutscht. Man erhielt 3,6 g prismatische Kristalle vom Smp. 172–175°.

$C_{15}H_{16}N_2$ (224,29) Ber. N 12,49% Gef. N 12,31%

Isopropyliden-Derivat: Eine Probe Amin XV wurde in Aceton kurz aufgekocht, die Lösung eingengt und auf Zusatz von Äther kristallisiert; Smp. 161–164°.

$C_{18}H_{20}N_2$ (264,36) Ber. C 81,78 H 7,63 N 10,60% Gef. C 81,68 H 7,56 N 10,53%

Amid XVI: 3,2 g Amin XV wurden in 40 ml abs. Pyridin suspendiert, mit 3 ml Acetanhydrid versetzt und 20 Min. auf 60° erwärmt. Die Lösung wurde darauf im Vakuum zur Trockne gebracht, der Rückstand mit verd. Essigsäure angerieben, abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Man erhielt 3,5 g Amid vom Smp. 158–161°, die aus Aceton-Äther farblose Kristalle vom Smp. 161–163° ergaben.

$C_{17}H_{18}ON_2$ (266,33) Ber. C 76,66 H 6,81 N 10,52% Gef. C 76,48 H 6,91 N 10,50%

1,2-Dihydro-4,11-dimethyl-10H-pyrido(4,3-b)carbazol (XVII): 3,3 g Amid XVI wurden in einer Mischung von 600 ml abs. Toluol und 18 ml POCl₃ 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Man entfernte darauf das Lösungsmittel im Vakuum, extrahierte den Rückstand mit heisser, verd. wässriger Salzsäure und filtrierte von wenig Unlöslichem ab. Das saure Filtrat stellte man mit Ammoniaklösung alkalisch und nutschte die ausgefallene Substanz ab. Man erhielt 2,7 g Kristalle vom Smp. 300–315° (Zers.), die in Chloroform gelöst, über wenig Al₂O₃ filtriert und aus Chloroform-Äther umkristallisiert wurden; prismatische Kristalle vom Smp. 307–318° (Zers.).

UV.-Spektrum in Alkohol, λ_{\max} : 239 m μ ($\epsilon = 29900$); 248 m μ ($\epsilon = 29100$); 275 m μ ($\epsilon = 38800$); 330 m μ ($\epsilon = 8700$); 344 m μ ($\epsilon = 4250$). UV.-Spektrum in Alkohol + 10⁻² M HCl, λ_{\max} : 235 m μ ($\epsilon = 26700$); 283 m μ ($\epsilon = 42200$); 314 m μ ($\epsilon = 21400$); 377 m μ ($\epsilon = 21100$). pK_{MCS}^{*} = 8,09¹¹).

C₁₇H₁₆N₂ (248,31) Ber. C 82,22 H 6,50 N 11,28% Gef. C 81,98 H 6,45 N 11,18%

Methojodid: Aus Methanol-Aceton, gelbe Nadeln vom Smp. über 320° unter starker Zers.

C₁₈H₁₉N₂J (390,27) Ber. C 55,39 H 4,91% Gef. C 55,60 H 4,78%

4,11-Dimethyl-10H-pyrido(4,3-b)carbazol (XXII): 0,4 g Dihydroverbindung XVII wurden in 40 ml Decalin mit 0,5 g 5-proz. Pd-Kohle 1½ Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 0° nutschte man die auskristallisierte Substanz mit dem Katalysator ab, löste warm in Chloroform, filtrierte vom Katalysator ab und kristallisierte nach dem Einengen aus Chloroform-Äther. Man erhielt 0,35 g gelbe, prismatische Kristalle vom Smp. 318–326° (Zers.), die mit natürlichem Olivacin keine Smp.-Depression ergaben.

UV.-Spektrum in Alkohol, λ_{\max} : 224 m μ ($\epsilon = 20700$); 239 m μ ($\epsilon = 16700$); 269 m μ ($\epsilon = 34300$), 277 m μ ($\epsilon = 50800$); 288 m μ ($\epsilon = 77000$); 293 m μ ($\epsilon = 75400$); 315 m μ ($\epsilon = 4100$); 330 m μ ($\epsilon = 54000$); 345 m μ ($\epsilon = 3300$); 377 m μ ($\epsilon = 3780$). UV.-Spektren in Alkohol + 10⁻² M HCl, λ_{\max} : 242 m μ ($\epsilon = 28000$); 307 m μ ($\epsilon = 83000$); 351 m μ ($\epsilon = 6000$); 412 m μ ($\epsilon = 3900$). pK_{MCS}^{*} = 6,13¹¹).

C₁₇H₁₄N₂ (246,30) Ber. C 82,90 H 5,73 N 11,37% Gef. C 82,72 H 5,77 N 11,25%

1,2,3,4-Tetrahydro-3,4,11-trimethyl-10H-pyrido(4,3-b)carbazol (XIX): 0,2 g Methojodid von XVII wurden in 40 ml Methanol mit 0,02 g PtO₂ nach ADAMS bei 20° und Normaldruck hydriert. Aus Aceton erhielt man prismatische Kristalle vom Smp. 232–234°.

UV.-Spektrum in Alkohol, λ_{\max} : 220 m μ ($\epsilon = 30000$); 241 m μ ($\epsilon = 43900$); 250 m μ , Schulter ($\epsilon = 32000$); 263 m μ ($\epsilon = 23900$); 300 m μ ($\epsilon = 20000$); 330 m μ ($\epsilon = 4000$); 344 m μ ($\epsilon = 3300$). IR.-Spektrum in KBr: identisch mit demjenigen des optisch aktiven Guatambuins (u-Alkaloid C), vgl.⁹).

C₁₈H₂₀N₂ (264,36) Ber. C 81,78 H 7,63 N 10,60% Gef. C 81,83 H 7,60 N 10,47%

1,2,3,4-Tetrahydro-10H-pyrido(4,3-b)carbazol (XX): 0,2 g Dihydroderivat XVII wurden in 40 ml Methanol mit 0,02 g PtO₂ nach ADAMS bei 20° und Normaldruck hydriert. Aus Methanol-Äther erhielt man farblose Kristalle vom Smp. ca. 290–295° (Zers., Braunfärbung und Sublimation ab 250°).

C₁₇H₁₈N₂ (250,33) Ber. C 81,56 H 7,25 N 11,19% Gef. C 81,42 H 7,30 N 11,10%

Acetylderivat XXI: Acetylierung mit Pyridin-Acetanhydrid bei 20°; aus Aceton-Äther erhielt man farblose Kristalle vom Smp. 238–244° (Zers.).

C₁₉H₂₀ON₂ (292,37) Ber. C 78,05 H 6,90% Gef. C 78,00 H 6,88%

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird die Synthese des 4,11-Dimethyl-10H-pyrido(4,3-b)carbazols (XXII) beschrieben, welches mit dem natürlichen Alkaloid Olivacin identisch ist. Im weiteren wurden das 1,2-Dihydro-(XVII), 1,2,3,4-Tetrahydro-(XX) und N-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro-olivacin (XIX) synthetisiert. Letzteres ist mit dem racemischen Alkaloid Guatambuïn identisch. Für u-Alkaloid D wird die Konstitution des 1,2-Dihydro-ellipticin (XVIII) vorgeschlagen.

Forschungsinstitut Dr. A. WANDER AG, Bern

Leiter: Prof. Dr. G. SCHÖNHOLZER