

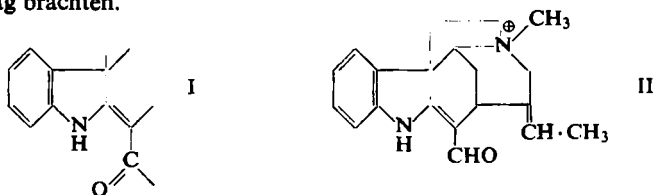
HELMUT FRITZ

**Über  $\alpha,\beta$ -ungesättigte  $\beta$ -Anilino-carbonyl-Verbindungen  
als Modellsbstanzten  
für den Chromophor von C-Curarin-III  
(C-Fluorocurarin)**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt a. M.  
(Eingegangen am 27. Februar 1959)

Eine Reihe von Substanzen vom Typus  $\alpha,\beta$ -ungesättigter  $\beta$ -Anilino-carbonyl-Verbindungen mit Indol- und Carbazol-Gerüst wurde synthetisiert und besonders deren UV-spektroskopisches Verhalten mit dem von C-Curarin-III verglichen. 1-Formyl-11-methyl- $\Delta^{1,10}$ -carbazolenin (XIII) stimmt in seiner Farbreaktion mit  $\text{FeCl}_3$ -Lösung und in seinen optischen Eigenschaften sehr gut mit C-Curarin-III überein.

Für das Alkaloid C-Curarin-III aus Calebassen-Curare wurde von W. v. PHILIPSBORN, H. MEYER, H. SCHMID und P. KARRER<sup>1)</sup> und unabhängig zur gleichen Zeit auch von H. FRITZ, E. BESCH und TH. WIELAND<sup>2)</sup> die Partialformel I wahrscheinlich gemacht, wobei die Schweizer Autoren die Carbonylgruppe als Aldehydfunktion formulierten und als vollständige Struktur für das Alkaloid hypothetisch Formel II in Vorschlag brachten.



Daß dem C-Curarin-III tatsächlich diese Konstitution zuerteilt werden muß, konnten H. FRITZ, E. BESCH und TH. WIELAND<sup>3)</sup> kürzlich durch Synthese beweisen. Zuvor hatte der Autor noch eine Reihe besser geeigneter Modellverbindungen als die bisher verfügbaren synthetisiert, um durch Vergleich der UV-Spektren Strukturbezirk I weiter zu sichern. Über die Ergebnisse dieser Untersuchungen soll hier berichtet werden.

Mit der Partialstruktur I scheint bereits der für das typische UV-Spektrum des Alkaloids verantwortliche Teil erfaßt zu sein. Als Modellverbindung für diesen Chromophor dienten bisher  $\beta$ -Anilino-acrolein (III)<sup>2)</sup> und 1-Anilino-buten-(1)-on-(3) (IV)<sup>1)</sup>.

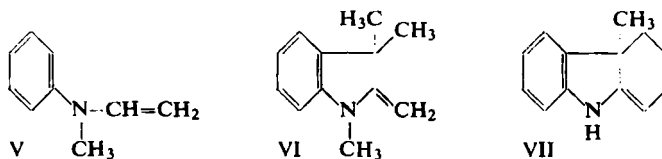


<sup>1)</sup> Helv. chim. Acta **41**, 1257 [1958].    <sup>2)</sup> Liebigs Ann. Chem. **617**, 166 [1958].

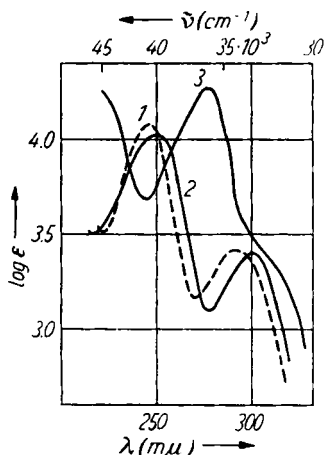
<sup>3)</sup> Angew. Chem. **71**, 126 [1959]. Da diese Synthese von einem Derivat des Strychnins, nämlich dem Wieland-Gumlich-Aldehyd, ausging, ist auch der sterische Bau von C-Curarin-III auf Strychnin zu beziehen, dessen absolute Konfiguration bekannt ist.

Obwohl der Kurvenverlauf<sup>1,2)</sup> (III: Abbild. 5, Kurve 1) in beiden Fällen dem des Naturstoffes schon ziemlich ähnlich ist, war zu prüfen, ob die UV-Spektren von analogen Modellsubstanzen mit Indol- oder Carbazol-Gerüst dem von C-Curarin-III besser entsprechen, denn bekanntlich ist nicht allein die Sequenz der  $\pi$ -Elektronen für die Gestalt einer UV-Absorptionskurve verantwortlich, sondern es wirken darauf auch sterische Faktoren und Alkylsubstituenten ein. Daher hat das Gerüst, in welchem das chromophore System vorliegt, auf die Absorptionskurve einen nicht zu unterschätzenden Einfluß.

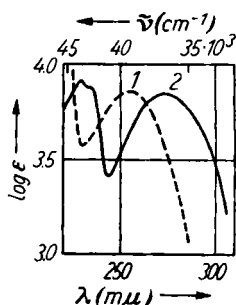
Diese Feststellung wird durch folgende Beispiele bestätigt: Methyl-vinyl-anilin (V), die sogenannte Fischer-Base (VI) und 11-Methyl-carbazolenin (VII) sollten in ihren



UV-Spektren weitgehend übereinstimmen, wenn nur die Anordnung der  $\pi$ -Elektronen die Kurvenform bestimmt.



Abbild. 1. UV-Spektren in Methanol  
 1: Methyl-vinyl-anilin (V)  
 2: Dimethyl-anilin  
 3: Fischer-Base (VI)



Abbild. 2. UV-Spektren  
 von 11-Methyl-carbazolenin (VII)  
 1: 0.352 mg/25 ccm Methanol  
 2: 0.411 mg/25 ccm  $n_{10}$  wäbr.  $H_2SO_4$

Aus Abbild. 1 ist zu entnehmen, daß Methyl-vinyl-anilin wie Dimethyl-anilin ein Indolinspektrum zeigt. Die vinylständige Doppelbindung tritt also hierbei absorptiv nicht besonders in Erscheinung<sup>4)</sup>.

Anders ist es dagegen bei der Fischer-Base (VI) (Abbild. 1, Kurve 3)<sup>5)</sup> und 11-Methyl-carbazolenin (VII)<sup>6)</sup> (Abbild. 2, Kurve 1). Beide Substanzen haben nicht nur

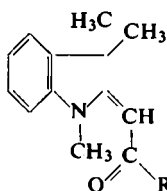
<sup>4)</sup> Dissertat. A. BAUER, Univ. Frankfurt a. M. 1955.

<sup>5)</sup> P. GRAMMATICAKIS, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **210**, 570 [1940].

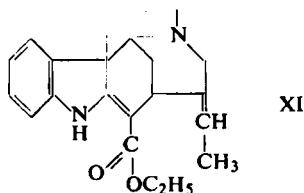
<sup>6)</sup> Zur Lage der Doppelbindung vgl. Diplomarb. R. SCHUSTER, Univ. Frankfurt a. M. 1953.

kein Indolinspektrum, sondern ihre Absorptionskurven weisen auch noch untereinander bemerkenswerte Unterschiede auf. Aus diesen Gründen sind die „offenen“ Modellverbindungen III und IV für den Vergleich mit dem Chromophor von C-Curarin-III nur in „erster Näherung“ geeignet. Erwünscht waren daher Modellverbindungen, die Indolderivate sind, oder im Hinblick auf die strychninartige Formulierung II ein Carbazol-Gerüst enthalten.

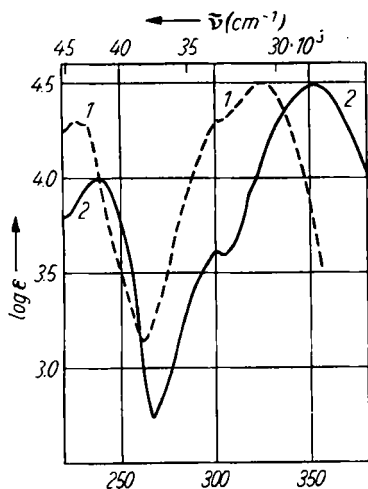
Einige solcher Verbindungen\*) sind bekannt, nämlich die Substanzen VIII<sup>7)</sup> und IX<sup>8)</sup>; ihre UV-Spektren sind jedoch noch nicht publiziert.



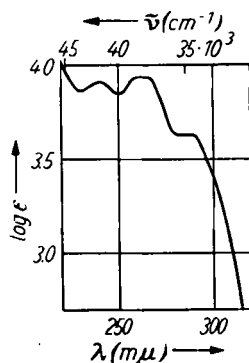
VIII: R = H  
IX: R = CH<sub>3</sub>  
X: R = OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>



Die beiden Verbindungen lassen sich aus der Fischer-Base (VI) synthetisieren. Den  $\omega$ -Aldehyd VIII (UV-Spektrum Abbild. 5, Kurve 2) gewinnt man durch Einführung der Aldehydgruppe nach VILSMEIER; IX (UV-Spektrum Abbild. 3, Kurve 2) durch Umsetzung von VI mit Acetylchlorid. Auch der ungesättigte Ester X ist schon bekannt<sup>9)</sup>; aus der Fischer-Base ist er durch Einwirkung von Chlorameisensäure-äthylester erhältlich. Sein UV-Spektrum (Abbild. 3, Kurve 1) sollte mit dem des Akuammicins (XI)<sup>10)</sup> übereinstimmen, was auch der Fall ist.



Abbild. 3. UV-Spektren in 25 cm Methanol  
1: X, 0.131 mg, 2: IX, 0.157 mg



Abbild. 4. UV-Spektrum von  
N-Formyl-11-methyl-carbazolenin (XIV),  
0.486 mg/25 cm Methanol

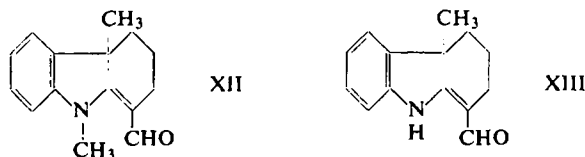
\*) Den hier angegebenen Formeln aller in Frage kommenden Modellverbindungen ist keine sterische Bedeutung beizumessen.

7) *Frdl.* **22**, 336 [1939]. 8) M. COENEN, *Chem. Ber.* **80**, 546 [1947].

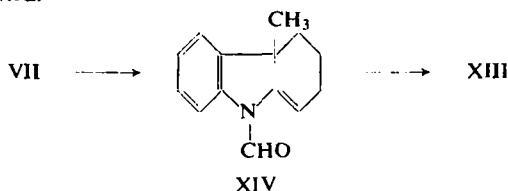
9) M. COENEN, *Chem. Ber.* **82**, 66 [1949].

10) UV-Spektrum vgl. *Helv. chim. Acta* **41**, 1259 [1958].

Neu synthetisiert wurden die Carbazolderivate XII und XIII, die aus den entsprechenden Carbazoleninen durch Einführung der Aldehydgruppe zugänglich sind.



Die VILSMEIERSche Reaktion wurde in allen Fällen nach der Variante von G. F. SMITH<sup>11)</sup> ausgeführt, nach welcher an Stelle von *N*-Methyl-formanilid das wohlfeilere Dimethylformamid eingesetzt wird. Beim Versuch, 11-Methyl-carbazolenin (VII) nach dieser Methode in der 1-Stellung zu formylieren, entstand ausschließlich *N*-Formyl-11-methyl-carbazolenin (XIV) (UV-Spektrum Abbild. 4). Indes gelingt die Überführung von XIV in XIII, wenn das reine *N*-Formyl-Produkt erneut nach VILSMEIER umgesetzt wird.



Das dabei entstehende 1,9-Diformyl-Derivat wird bei der alkalischen Aufarbeitung sofort verseift. Die sehr leichte Verseifbarkeit von *N*-Acetyl-C-curarin-III<sup>1,2)</sup> stimmt damit überein. XIII läßt sich mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung leicht zu seinem *N*-Methyl-Derivat methylieren, welches in jeder Hinsicht mit XII identisch ist, das in eindeutiger Weise aus 9,11-Dimethyl-carbazolenin hergestellt worden war. Der Übergang von XIII in XII beweist, daß die Formylgruppe in der Verbindung XIII in Position 1 steht.

1-Formyl-11-methyl- $\Delta^{1,10}$ -carbazolenin (XIII) kristallisiert aus Methanol/Wasser in blaßgelben Nadeln und fluoresziert im Gegensatz zum C-Curarin-III, welches im UV-Licht eine starke hellblaue Fluoreszenz zeigt, auf dem Papier nur ganz schwach blaugrün. Somit beruht die auffallende Fluoreszenz des Alkaloids nicht nur auf der hier untersuchten Partialstruktur XIII.

#### UV- UND IR-SPEKTREN DER MODELLSUBSTANZEN IM VERGLEICH MIT C-CURARIN-III

Aus Abbild. 5 ist klar ersichtlich, wie die UV-Absorptionskurven sich um so mehr derjenigen von C-Curarin-III nähern, je weitgehender die Modellverbindungen in ihren Strukturen mit Formel II übereinstimmen. 1-Formyl-11-methyl- $\Delta^{1,10}$ -carbazolenin (XIII) sollte in alkalischer Lösung die für C-Curarin-III typische Bathochromie<sup>12,1,2)</sup> zeigen. Die Verbindung zeigt diese Rotverschiebung erst in 1*n* methanol.-wäBr. Natronlauge (Abbild. 6), noch nicht jedoch in *n*/<sub>10</sub> Lauge. Beim C-Curarin-III dagegen genügt zur Verschiebung bereits *n*/<sub>100</sub> Lauge. Für diesen Basizitäts-

<sup>11)</sup> J. chem. Soc. [London] 1954, 3842.

<sup>12)</sup> J. KEBRLE, H. SCHMID, P. WASER und P. KARRER, Helv. chim. Acta 36, 102 [1953].

unterschied ist zweifellos der im Alkaloid anwesende quartäre Stickstoff verantwortlich, der auf Grund seiner positiven Ladung die Ablösung eines Protons erleichtert.

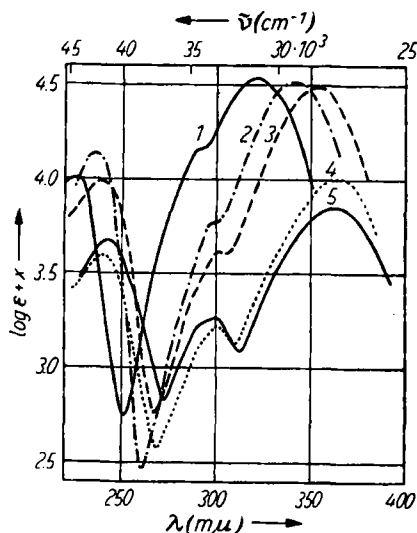


Abb. 5. Vergleich der UV-Spektren der Modellsubstanzen mit dem von C-Curarin-III. Die eingeklammerten Substanzmengen waren jeweils in 25 ccm Methanol gelöst.

- 1: III;  $x = 0$  (0.160 mg)
- 2: VIII;  $x = 0$  (0.169 mg)
- 3: XII;  $x = 0$  (0.159 mg)
- 4: XIII;  $x = -0.4$  (0.190 mg)

5: C-Curarin-III-Cl (II);  $x = -0.4$  (0.609 mg)

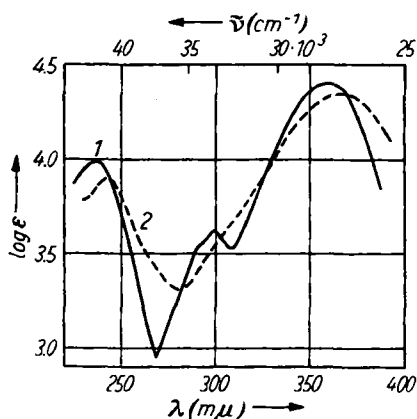


Abb. 6. Bathochromie beim 1-Formyl-11-methyl- $\Delta^{1,10}$ -carbazolenin (XIII)

- 1: 0.190 mg/25 ccm Methanol
- 2: 0.149 mg/25 ccm  
2n NaOH + CH<sub>3</sub>OH (1:1)

Die IR-Spektren von C-Curarin-III-chlorid (II) und XIII stimmen im Bereich von 6–8  $\mu$  (Abb. 7) auffallend gut überein. Die in dieser Region auftretenden Banden werden demnach fast ausschließlich durch das 1-Formyl-11-alkyl-carbazolenin-System hervorgerufen.

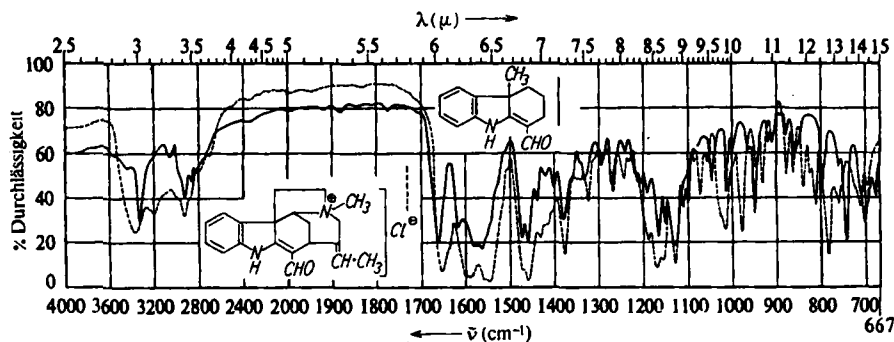


Abb. 7. IR-Spektren in KBr von 1-Formyl-11-methyl- $\Delta^{1,10}$ -carbazolenin (XIII) (—) und C-Curarin-III-chlorid aus Calebasen\*) (-----)

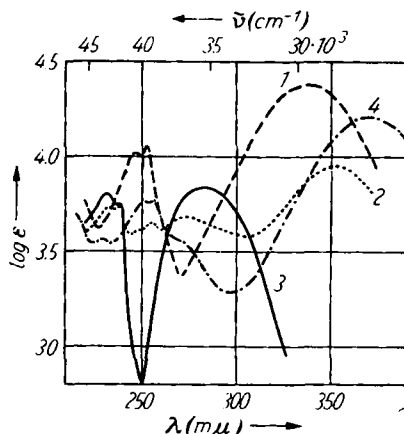
\*) Aus H. FRITZ und Th. WIELAND, Liebigs Ann. Chem. 611, 277 [1958].

## ZUR FARBREAKTION VON C-CURARIN-III MIT EISEN(III)-CHLORID

C-Curarin-III gibt mit  $\text{FeCl}_3$ -Lösung eine dunkelgrüne Farbreaktion. Diejenige von  $\beta$ -Anilino-acrolein (III) ist rot. 1.3.3-Trimethyl-2-formylmethyl-indolin (ViII) zeigt in konzentrierter Lösung eine rotviolette Färbung mit grünem Dichroismus. Beim Verdünnen erfolgt Farbumschlag nach Dunkelgrün. 1-Formyl-9.11-dimethyl- $\Delta^{1,10}$ -carbazolenin (XII) liefert mit  $\text{FeCl}_3$  bereits ein intensives Dunkelgrün, das die analoge *N*-methyl-freie Verbindung XIII noch brillanter zeigt. Von den untersuchten Substanzen geben aber nur diejenigen eine Farbreaktion mit  $\text{FeCl}_3$ , die eine endständige Aldehydgruppe besitzen. Das Methyl-keton IX und der Äthylester X reagieren damit völlig negativ. Die Tatsache, daß C-Curarin-III eine positive  $\text{FeCl}_3$ -Reaktion gibt, ist demnach mit der eingangs erwähnten Formulierung der Carbonylgruppe als Aldehydfunktion in bester Übereinstimmung.

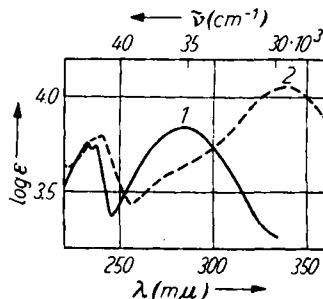
## VERÄNDERUNG DER UV-SPEKTREN IN SAURER LÖSUNG

Während bei den Verbindungen mit endständiger Aldehydgruppe das langwellige Maximum in saurer Lösung kaum verschoben wird (Abbild. 8, Kurven 1, 2 und 4; Abbild. 9, Kurve 2) erfährt dieses bei dem Methyl-keton IX und dem Äthylester X



Abbild. 8. UV-Spektren

- 1: ViII, 0.155 mg/25 ccm 1 *n* wäBr.  $\text{H}_2\text{SO}_4$   
 2: XIII, 0.372 mg/25 ccm 5 *n* wäBr.  $\text{H}_2\text{SO}_4$   
 3: X, 0.145 mg/25 ccm 1 *n* absol. methanol.  $\text{H}_2\text{SO}_4$   
 4: C-Curarin-III, 0.517 mg/25 ccm 5 *n* wäBr.  $\text{H}_2\text{SO}_4$



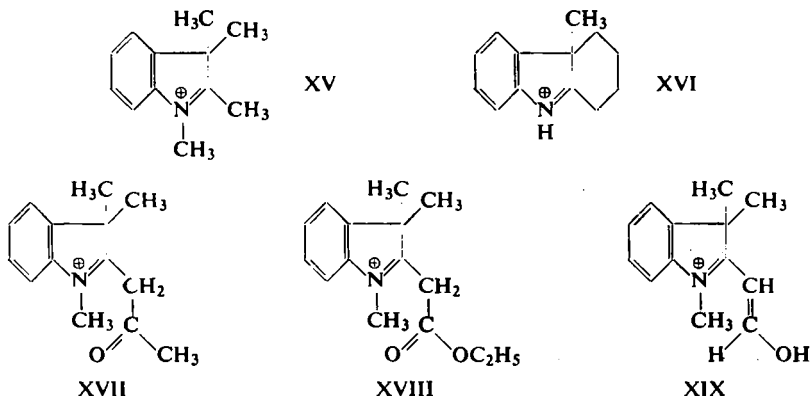
Abbild. 9. UV-Spektren in 25 ccm

- 1 *n* wäBr.  $\text{H}_2\text{SO}_4$   
 1: IX, 0.175 mg  
 2: XII, 0.250 mg

(Abbild. 9, Kurve 1 bzw. Abbild. 8, Kurve 3) eine erhebliche hypsochrome Verschiebung. Die Spektren von IX und X stimmen recht gut mit denen der Salze der Fischer-Base (VI) oder des 11-Methyl-carbazolenins (VII) (Abbild. 2, Kurve 2) überein. Es ist bekannt, daß VI und VII die Salze XV bzw. XVI bilden.

Bei allen Vorbehalten, die bei der Deutung von UV-Spektren angebracht sind, kann daraus geschlossen werden, daß die UV-Spektren der Verbindungen IX und X, die keine  $\text{FeCl}_3$ -Reaktion geben, in saurer Lösung vornehmlich durch die Strukturen XVII bzw. XVIII hervorgerufen werden.

Die in saurer Lösung aufgenommenen UV-Spektren der Verbindungen mit endständiger Aldehydgruppe lassen sich durch das Überwiegen der Enolstrukturen, z. B. XIX, erklären (Abbild. 8, Kurven 1, 2 und 4; Abbild. 9, Kurve 2).



1-Formyl-11-methyl- $\Delta^{1-10}$ -carbazolenin (XIII) zeigt in 5 *n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> eine Absorptionskurve (Abbild. 8, Kurve 2), die als Mischspektrum der Kurven 1 und 3 der Abbild. 8 aufgefaßt werden kann. Demnach würde diese Verbindung in saurer Lösung teils als enolisiertes, teils als nicht enolisertes Carbazoleniumsalz vorliegen (Strukturen analog XIX und XVII). C-Curarin-III absorbiert in 5 *n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> in ähnlicher Weise (Abbild. 8, Kurve 4).

Alle hier aufgeführten Modellverbindungen können an Papier, welches mit Dimethylformamid imprägniert ist, mit dem Fließmittel: Cyclohexan, gesättigt mit Dimethylformamid, sehr gut chromatographiert werden.

Herrn Professor Dr. TH. WIELAND danke ich sehr für die Unterstützung, die er dieser Arbeit zuteil werden ließ. Ferner sei der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT für eine Sachbeihilfe und Herrn CHR. BIRR für experimentelle Mitarbeit gedankt.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

**Papierchromatographie der Modellsubstanzen:** Eine gute Auftrennung gelingt, wenn man das Papier (Schleicher & Schüll 2043 b) zunächst mit einer 25-proz. Lösung von Dimethylformamid in Äthanol tränkt, es etwa 10 Min. an der Luft hängen läßt und dann die Substanzen in 1-proz. Lösungen aufträgt. Es wird mit Cyclohexan, welches mit Dimethylformamid gesättigt ist, aufsteigend chromatographiert. Nachgewiesen werden die Verbindungen durch ihre Fluoreszenz unter der UV-Lampe oder durch ihre Farbreaktionen beim Besprühen mit methanolischer FeCl<sub>3</sub>-Lösung (s. Tab. S. 1816).

**Bemerkungen zur Darstellung der Verbindungen IX<sup>8)</sup> und X<sup>9)</sup>:** Bei Umsetzung der Fischer-Base (VI) mit Acetylchlorid bzw. Chlorameisensäure-äthylester scheidet sich ein größerer Teil der Base wegen der freiwerdenden Salzsäure als Hydrochlorid ab. Am Ende der Reaktionen versetzte man daher die Ansätze mit einem größeren Überschuß von Äther, trennte von den ausgefallenen Hydrochloriden ab und dampfte die verbleibenden klaren Lösungen ein. Der Äthylester X wurde aus Methanol, das Methyl-keton IX aus Cyclohexan umkristallisiert.

$$R_{XII} = \frac{\text{Laufstrecke der Substanz}}{\text{Laufstrecke der Substanz XII}}$$

Verb.	$R_{XII}$	FeCl <sub>3</sub> -Reaktion auf Papier	UV-Fluoreszenz auf Papier
III	0.20	rotbraun	blauviolett (s)
VIII	0.43	bläulich braun	blau (s)
IX	2.33	schwach grün (in Lösg. nil!)	dunkelblau (s)
X	4.17	nil	hellblau (s)
XII	1.00	dunkelgrün	hellbraun (m)
XIII	1.63	dunkelgrün	blaugrün (s)

Fluoreszenzintensitäten: s = schwach, m = mittel.

*1.3.3-Trimethyl-2-formylmethylen-indolin (VIII)*: Unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß versetzte man 24 ccm *Dimethylformamid* tropfenweise mit 7.5 ccm POCl<sub>3</sub>, wobei auf +10° gekühlt wurde. Dann ließ man bei gleicher Temperatur die Lösung von 12.98 g *1.3.3-Trimethyl-2-methylen-indolin* (VI) in 6 ccm *Dimethylformamid* langsam zutropfen, erwärmte 45 Min. auf 35°, kühlte ab und goß vorsichtig auf Eis. Nun machte man den Ansatz mit einer Lösung von 14.25 g NaOH in 75 ccm Wasser alkalisch, kochte kurz auf, kühlte ab und extrahierte den Aldehyd erschöpfend mit Äther. (Aus konzentrierteren ätherischen Lösungen scheidet sich VIII in derben Kristallen ab.) Der Äther wurde abgedampft und der krist. Rückstand aus Cyclohexan unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Man erhielt 5.9 g blaßgelbe, federartige Kristalle vom Schmp. 116°. Dieser schon bekannte Aldehyd ist auf diese Weise am leichtesten herzustellen (vgl. I. c. <sup>7,13</sup>).

*1-Formyl-9.11-dimethyl-Δ<sup>1.10</sup>-carbazolenin (XII)*: Unter Rühren, Feuchtigkeitsausschluß und Kühlung auf +10° ließ man 8.1 ccm POCl<sub>3</sub> langsam in 27 g *Dimethylformamid* eintropfen. Unter gleichen Bedingungen fügte man tropfenweise eine Lösung von 10.8 g *9.11-Dimethyl-carbazolenin* in 20 g *Dimethylformamid* zu, erwärmte noch 1 Stde. auf 35°, kühlte und goß langsam auf 150 g gestoßenes Eis. Durch portionsweise Zugabe der Lösung von 15.5 g NaOH in 50 ccm Wasser wurde die formylierte Base in Freiheit gesetzt. Es resultierte eine grüngelbe milchige Emulsion, die rasch auf 50° erwärmt und 1 Min. auf dieser Temperatur gehalten wurde. Nach dem Abkühlen erstarrte ein Teil der öligen Base. Die feste Substanz wurde abgetrennt, mit Wasser gründlich gewaschen und getrocknet. Der restliche Ansatz wurde ausgeäthert, die äther. Lösung getrocknet und eingedampft. Den dickflüssigen Rückstand goß man in Wasser, wobei sich beim Anreiben weitere Formylverbindung kristallin abschied, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und mit dem vorher abgetrennten Teil derselben vereinigt wurde. Ausb. 12.2 g. Aus Cyclohexan unter Zugabe von etwas Aktivkohle erhielt man 8 g XII in unregelmäßigen, federartigen, schwach gelblichen Kristallen, die zur Analyse noch aus Methanol/Wasser (1:1) umkristallisiert wurden. Trocknung: 24 Stdn. bei 25° i. Hochvak. über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Schmp. 125°. Leicht löslich in verdünnten Säuren.

C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NO (227.3) Ber. C 79.26 H 7.54 N 6.16 Gef. C 79.44 H 7.60 N 6.30

*N-Formyl-11-methyl-Δ<sup>1.10</sup>-carbazolenin (XIV)*: Unter gleichen Bedingungen wie oben ließ man zu 63.4 g *Dimethylformamid* 19.8 g POCl<sub>3</sub> und anschließend die Lösung von 20 g *11-Methyl-carbazolenin* in 25 g *Dimethylformamid* zutropfen. Die Temperatur der Lösung hielt man dabei auf +10°. Als dann wurde 2 Stdn. auf 35° erwärmt und die Lösung nach Abkühlung

<sup>13</sup>) Frdl. 25, 171 [1942].



tropfenweise auf 200 g gestoßenes Eis gegeben, wobei man gleichzeitig in die Eismischung unter Rühren 40 g NaOH, gelöst in 150 ccm Wasser, zutropfen ließ, und zwar derart, daß der  $pH$ -Wert möglichst genau auf 9 blieb. Auf keinen Fall darf die Reaktion sauer werden, weil sonst die  $N$ -Formyl-Verbindung rasch verseift würde. Der schwach alkalische Ansatz wurde dann rasch auf 50° erwärmt, nach 1 Min. schnell abgekühlt und ausgeäthert. Nachdem die äther. Lösung mit  $Na_2SO_4$  getrocknet und eingedampft worden war, destillierte man den viskosen Rückstand i. Vak. unter Stickstoff. Sdp.<sub>0.1-0.3</sub>: 142–144°; Sdp.<sub>0.7</sub>: 146–148°. Ausb. an reiner Fraktion: 17.0 g.

$C_{14}H_{15}NO$  (213.3) Ber. C 78.84 H 7.09 N 6.57 Gef. C 78.81 H 7.11 N 6.73

*1-Formyl-11-methyl- $\Delta^{1,10}$ -carbazolenin (XIII)*: Unter gleichen Bedingungen wie oben wurden 75.1 g Dimethylformamid tropfenweise mit 14.1 ccm  $POCl_3$  versetzt. Dann ließ man bei +10° die Lösung von 17.0 g XIV in 20 ccm Dimethylformamid zutropfen, erwärmte anschließend 3 Stdn. unter Rühren auf 35° und goß nach dem Abkühlen auf 200 g Eis. Mit 34 g NaOH, gelöst in 150 ccm Wasser, fällte man das Reaktionsprodukt aus, erwärmte den Ansatz zunächst noch 1 Min. auf 50°, kühlte ab und extrahierte das neue Formylderivat erschöpfend mit Äther. Hierbei kristallisierte mitunter Alkaliphosphat aus, welches durch Zugabe von Wasser vor der weiteren Extraktion erst in Lösung gebracht wurde. Die äther. Lösung wurde mit  $Na_2SO_4$  getrocknet und eingedampft; bei 75°/0.5 Torr wurden niedrig siedende Bestandteile abdestilliert. Das Rohprodukt, welches eine intensive  $FeCl_3$ -Reaktion gibt, reinigte man durch Chromatographie an Aluminiumoxyd. Dazu wurde es in 200 ccm Benzol gelöst und auf eine Säule von  $Al_2O_3$  (Giulini, Akt. I;  $\varnothing$  9.5 cm, Füllhöhe 25 cm) gegeben. Nachdem etwa 10 l Benzol die Säule passiert hatten, ließ man diese trocken laufen. Das Chromatogramm wurde durch Abheben der einzelnen Zonen mit einem Spatel wie folgt zerlegt: Die oberste, etwa 2 cm breite, schmutzig braune Schicht wurde verworfen. Die nächste, etwa 8 cm breite Zone, die im UV-Licht gelbgrün fluoreszierte, ergab Fraktion I. Die folgende, im UV dunkel erscheinend (Hauptmenge der adsorbierten Substanz), Fraktion II. Die sich daran anschließende rotbraune Zone wurde verworfen. Die  $Al_2O_3$ -Fraktionen I und II wurden erschöpfend mit Methanol extrahiert, die Extrakte filtriert und weitgehend eingeeengt. Aus der konzentrierten Lösung von Fraktion II kristallisierten nach 2 Tagen zunächst 890 mg der gesuchten Verbindung aus. Durch Zugabe von Wasser zur Mutterlauge wurde weiterer Aldehyd zunächst ölig abgeschieden, der nach dem Animpfen aber ebenfalls kristallisierte. Man erhielt so noch 1.98 g der Verbindung XIII. Ebenfalls durch Zugabe von Wasser und Animpfen ließen sich aus Fraktion I noch 1.03 g krist. Aldehyd erhalten. Gesamte Rohausbeute 3.9 g. Zur Analyse kristallisierte man wiederholt aus wäßr. Methanol um und trocknete i. Hochvak. bei 25° über  $P_2O_5$  bis zur Gewichtskonstanz. Schmp. 90–92°.

$C_{14}H_{15}NO$  (213.3) Ber. C 78.84 H 7.09 N 6.57 Gef. C 78.41 H 7.25 N 6.84

*N-Methylierung von XIII zu XII*: 250 mg XIII wurden in eine Lösung von 490 mg NaOH in 8 ccm Wasser und 3 ccm Dioxan eingetragen und durch kräftiges Schütteln in Lösung gebracht. Man versetzte portionsweise unter Schütteln im Laufe von 45 Min. mit 1.26 g Dimethylsulfat und schüttelte anschließend noch 2 Stdn. Das ölig ausgefallene, beim Anreiben kristallisierende Methylierungsprodukt wurde abgesaugt, gründlich mit Wasser gewaschen, i. Vak. getrocknet (Ausb. 180 mg) und aus Cyclohexan umkristallisiert. Die Substanz ist in jeder Hinsicht (IR-Spektrum, Misch-Schmp. usw.) mit authent. XII identisch.