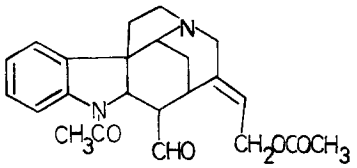
262. Zur Chemie des WIELAND-GUMLICH-Aldehyds

55. Mitteilung über Curare-Alkaloide[1])

von **J. A. Deyrup, H. Schmid** und **P. Karrer**

(15. VIII. 62)

Im Verlauf von Studien auf dem Gebiet der Curare-Alkaloide erwies es sich als notwendig, grössere Mengen des Diabolins (III) zu bereiten. Dieses zuerst von KING[2]) in *Strychnos diaboli* SANDWITH aufgefundene N(a)-Acylindolin-[3])Alkaloid wurde von BATTERSBY & HODSON[4]) als N(a)-Acetyl-WIELAND-GUMLICH-Aldehyd erkannt. Früher hatten WIELAND & KAZIRO[5]) aus WIELAND-GUMLICH-Aldehyd (I)[5])[6])[7]) mit Essigsäureanhydrid-Pyridin eine Diacetylverbindung hergestellt, die als krist. Hydrochlorid gefasst wurde und mit Hydroxylamin-hydrochlorid und Natriumacetat ein Oxim gab; der Verbindung wurde deshalb die nachstehende Formel zugeteilt. Man konnte hoffen, dass milde Hydrolyse zu Diabolin (III) führen würde.



Im folgenden wird die erfolgreiche Umwandlung von WIELAND-GUMLICH-Aldehyd (I) in Diabolin (III) beschrieben und gezeigt, dass die sterische Anordnung des Zentrums 16 in beiden Verbindungen dieselbe ist[8]). Ferner wird die bisher noch unbekannte Stereochemie des anomeren Zentrums 17 in I, III und in einigen ihrer Derivate ermittelt.

WIELAND-GUMLICH-Aldehyd (I) gab mit Pyridin-Essigsäureanhydrid[5]) ein dünnschichtchromatographisch erkennbares Gemisch von zwei isomeren Diacetylverbindungen mit sehr ähnlichen Rf-Werten. Durch Kristallisieren liess sich die Diacetylverbindung A, $C_{23}H_{26}O_4N_2$, vom Smp. 203–204°, leicht abtrennen; sie wurde noch als Pikrat vom Smp. 243–245° (Zers.) charakterisiert. Durch wiederholte Chromatographie konnte auch das Isomere B – allerdings nur amorph – rein erhalten und als bei 214–215° (Zers.) schmelzendes Pikrat charakterisiert werden. Die sehr ähnlichen, aber doch deutlich voneinander verschiedenen IR.-Spektren der beiden Verbindungen A und B zeigten Banden bei 5,72 μ (O–$COCH_3$) und 6,02 μ (N–$COCH_3$); eine einer

[1]) 54. Mitteilung: Helv. *45*, 62 (1962).

[2]) H. KING, J. chem. Soc. *1949*, 955.

[3]) F. E. BADER, E. SCHLITTLER & H. SCHWARZ, Helv. *36*, 1256 (1953).

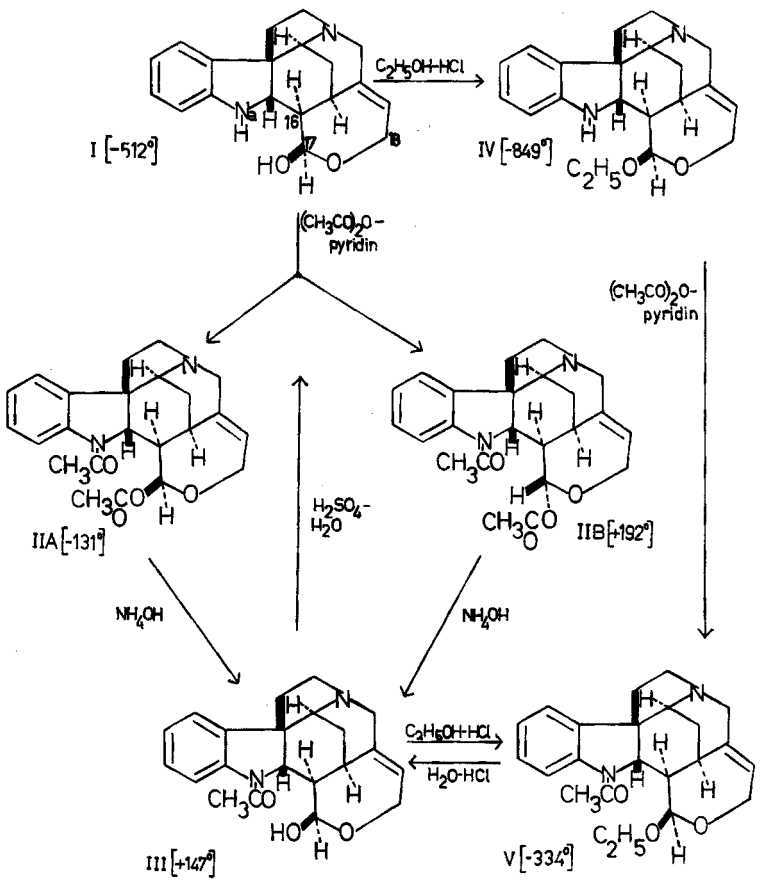
[4]) A. R. BATTERSBY & H. F. HODSON, Proc. chem. Soc. *1959*, 126.

[5]) H. WIELAND & K. KAZIRO, Liebigs Ann. Chem. *506*, 60 (1933).

[6]) H. WIELAND & W. GUMLICH, Liebigs Ann. Chem. *494*, 191 (1932).

[7]) F. A. L. ANET & R. ROBINSON, J. chem. Soc. *1955*, 2253.

[8]) Die Möglichkeit einer Konfigurationsumkehr an C-16 bei der säurekatalysierten Hydrolyse von III zu I wurde von den englischen Autoren nicht in Betracht gezogen.



[ ] Molekularrotationen in Chloroform

Aldehydgruppe zuzuschreibende Absorption wurde nicht beobachtet. Die 60 MHz-Protonenresonanzspektren[9]) beider Stoffe in $CDCl_3$ zeigten identische Singlette bei 122 Hz ($OCOCH_3$), 143 Hz ($NCOCH_3$) und ein breites Multiplett bei 345 Hz (H an C-19). Die Natur dieses Signals zeigt die Nicht-Äquivalenz der beiden allylischen Protonen an C-18 auf, d.h. die Gruppierung $-CH_2-CH=$ ist Teil eines Ringes. Signale von Aldehyd-Protonen traten nicht auf. Im übrigen waren die Spektren einander ähnlich. In den beiden Diacetaten muss somit der Hemiacetalring des WIELAND-GUMLICH-Aldehyds erhalten geblieben sein (Formeln II, A und B)[10]).

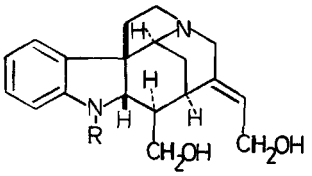
Versuche zur säurekatalysierten Hydrolyse der Diacetylverbindungen II A oder B zu Diabolin (III) verliefen wenig erfolgreich, da neben dem gewünschten III auch I und unverändertes Ausgangsmaterial erhalten wurden. Bei der Hydrolyse mit wässerig-alkoholischen Ammoniak bei 20° hingegen entstand Diabolin (III) sowohl

[9]) Chemische Verschiebungen relativ zu Tetramethylsilan als internem Standard.

[10]) In der «offenen» Verbindung C-Alkaloid A zum Beispiel erscheint das Signal des Protons an C-19,19' als Triplett ($J = 7$ Hz): M. HESSE, H. HILTEBRAND, CH. WEISSMANN, W. VON PHILIPSBORN, K. BERNAUER, H. SCHMID & P. KARRER, Helv. *44*, 2211 (1961).

aus A wie aus B in fast quantitativer Ausbeute. Das synthetische Material wurde dünnschichtchromatographisch und als Hydrochlorid durch Analyse und identische IR.-Spektren mit einem natürlichen Präparat identifiziert.

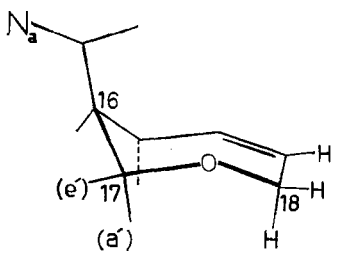
Dass bei den oben geschilderten gegenseitigen Umwandlungen I $\rightleftharpoons$ III die Konfiguration an C-16 erhalten bleibt, folgt aus der Beobachtung, dass sowohl Diabolin (III) als auch die beiden isomeren Diacetylverbindungen A und B mit Lithiumaluminiumhydrid in siedendem Tetrahydrofuran WIELAND-GUMLICH-Glykol (VI), das Reduktionsprodukt von I[7]), und die entsprechende N(a)-Äthylverbindung VII gaben. Bei diesen Reaktionen ist eine Konfigurationsänderung an C-16 sehr unwahrscheinlich[11]).



VI R=H
VII R=C_2H_5

Wir kommen nun zur Diskussion der sterischen Verhältnisse an C-17. Entsprechend der HUDSON-Regel zeigen die α-Formen von acetylierten D-Aldopyranosen eine um 300–400° positivere molekulare Drehung als die entsprechenden β-D-Acetylverbindungen[12]). Anwendung dieser Regel auf die Diacetylverbindungen II A und B erlaubt dem Zentrum 17 im linksdrehenden Isomeren A die in der Formel II A angegebene absolute Konfiguration zuzuteilen; das rechtsdrehende B besitzt somit an diesem Zentrum die spiegelbildliche Konfiguration (Formel II B). $[M]_D$B-$[M]_D$A beträgt +323°, in guter Übereinstimmung mit dem erwarteten Wert.

Diese Konfigurationszuteilung für C-17 wird durch die Analyse der Protonenresonanzspektren der Diacetylverbindung A und B gestützt, wobei die von PEERDEMAN[13]) für Strychnin abgeleitete absolute Konfiguration als Basis dient. Bekanntlich werden in acetylierten Pyranosen die Signale von axialen anomeren Protonen bei höherer Feldstärke (345–324 Hz) gefunden als die Signale der entsprechenden äqua-



[11]) Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion von 2,16-Dihydroakuammicin und der entsprechenden C-16-epimeren Säure liefert die korrespondierenden Alkohole ohne Konfigurationsänderung an C-16: M. M. JANOT, Tetrahedron *14*, 113 (1961).

[12]) Vgl. W. KLYNE, in Determinations of Organic Structures by Physical Methods, von E. A. BRAUDE & F. C. NACHOD, Seite 96, New York 1955.

[13]) A. F. PEERDEMAN, Acta crystallogr. *9*, 824 (1956).

torialen Protonen (365–342 Hz)[14]. Diese Korrelation gilt am besten für konformativ fixierte Sesselformen[15], in denen keine stark anisotropen Gruppen in einer fixierten Lage zum betreffenden Zentrum vorkommen[16]. Aus DREIDING-Modellen von Verbindungen mit dem Ringsystem des WIELAND-GUMLICH-Aldehyds lässt sich schliessen, dass die quasi-Sessel-Konformation die günstigste Anordnung des Siebenerringes darstellt; aus Modellen folgt auch, dass die Art der Ringverknüpfung und die Doppelbindung dem Siebenerring eine beträchtliche konformationelle Stabilität verleihen.

Das Signal des e'-Protons an C-17 ist daher bei höheren Feldstärken zu erwarten als das Signal des a'-Protons. Das NMR.-Spektrum ($CDCl_3$) des Diacetates A zeigt ein Dublett bei 347 Hz ($J \sim 1$ Hz) (a'-Proton), das Spektrum des Isomeren B ein Dublett bei 368 Hz ($J \sim 2$ Hz) (e'-Proton)[17], in Übereinstimmung mit den Strukturen II A und II B.

In diesem Zusammenhang war es noch von Interesse, die Stereochemie der Acetale von WIELAND-GUMLICH-Aldehyd und Diabolin zu untersuchen. Aus dem Hydrochlorid des ersteren erhielt man mit siedendem Äthanol ein einheitliches Äthylacetal IV vom Smp. 118–120°, aus Diabolin-hydrochlorid mit siedendem Äthanol ein bei 167–169° schmelzendes Äthylacetal V. Beide Verbindungen besitzen am C-17 dieselbe Konfiguration, da sich IV mit Pyridin-Essigsäureanhydrid in V umwandeln liess und im NMR. ($CDCl_3$) die Signale der C-17-Protonen bei praktisch denselben Feldstärken auftreten (in IV bei 278 Hz ($J \sim 2$ Hz), in V bei 274 Hz ($J \sim 2$ Hz). Da IV und V starke Linksdrehung besitzen ($[M]_D = -849°$ bzw. $-334°$) entspricht die Konfiguration der Zentren C-17 derjenigen im linksdrehenden Diacetyl-WIELAND-GUMLICH-Aldehyd A (II A); $[M_D] = -131°$. Erwähnt sei noch, dass das Acetylierungsgemisch von I auf Grund der Integrale der Protonensignale bei 347 und 368 Hz zu etwa 85% aus der Verbindung II A und 15% aus II B bestand.

Schliesslich haben wir versucht, die Konfiguration der anomeren Zentren im WIELAND-GUMLICH-Aldehyd (I) und Diabolin (III) abzuleiten. In flüssigem Schwefeldioxid zeigt der krist. WIELAND-GUMLICH-Aldehyd und sein daraus bereitetes krist. Hydrochlorid das Signal des C-17 Protons bei 313 Hz[18] ($J \sim 1$ Hz) bzw. bei 322 Hz ($J \sim 2$ Hz). Das aus II A oder II B erhaltene amorphe Diabolin (III) liess im selben Lösungsmittel das entsprechende Signal bei 320 Hz ($J \sim 2$ Hz) – in $CDCl_3$ bei 317 Hz ($J \sim 2$ Hz) – erkennen. Integration dieser Signale zeigte, dass sie in den Spektren von I und I-HCl 0,95–1,0, in den Spektren von III 0,9–0,95 Protonen entsprechen. Von den beiden möglichen anomeren Formen der zwei Verbindungen liegt deshalb in den aufgeführten Lösungsmitteln praktisch nur eine einzige vor. Die ähnliche chemische Verschiebung der C-17-Protonen in I und III macht wahrscheinlich, dass, wie

---

[14] R. U. LEMIEUX, R. K. KULLNIG, H. J. BERNSTEIN & W. G. SCHNEIDER, J. Amer. chem. Soc. *80*, 6098 (1958). Die chemischen Verschiebungen sind auf Tetramethylsilan in $CDCl_3$ bei 60 MHz bezogen und wurden aus den in dieser Arbeit angegebenen Werten durch Umrechnung erhalten.

[15] L. M. JACKMAN, Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry, Seite 118, London 1959.

[16] Vgl. K. L. WILLIAMSON & W. S. JOHNSON, J. Amer. chem. Soc. *83*, 4623 (1961).

[17] Die kleinen Kupplungskonstanten stehen mit der angenommenen Konformation in Übereinstimmung.

[18] Das Signal erfuhr innerhalb von 2 Std. in dem etwas feuchten Schwefeldioxid keine Veränderung.

man erwarten kann, diese Verbindungen dieselbe Konfiguration an C-17 besitzen, und die Beobachtung, dass der Übergang I → III wie die Konversion IV → V mit einer starken Rechtsverschiebung der Drehung verbunden ist, spricht für identische Konfiguration des Zentrums C-17 in den beiden Reihen. Kristallisierter WIELAND-GUMLICH-Aldehyd zeigt sofort nach Lösen und nach 50 Std. bei 26° in 80-proz. Alkohol ein $[M]_D = -452°$. Im selben Lösungsmittel bei Gegenwart von 2 Äquivalenten Essigsäure wird die konstante Molekularrotation −254° der N(b)-protonierten Form beobachtet. Mutarotation tritt somit nicht auf[19]). WIELAND-GUMLICH-Aldehyd liegt daher in der kristallisierten Form wie in seiner Lösung in wasserhaltigen Lösungsmitteln in der β-Konfiguration vor.

Es existieren verschiedene Beispiele dafür, dass Acetoxy- und Alkoxy-Reste am anomeren Zentrum von Aldopyranose-Derivaten und 4-Oxa-5α-cholestan infolge des «anomeren Effektes» – im Fall der letzteren Verbindung gilt dies auch für eine Hydroxylgruppe – eine axiale Konformation bevorzugen[20]). In unseren Fällen scheint der anomere Effekt durch den Effekt der sterischen Wechselwirkung zwischen dem axialen O-Atom und dem axialen H-Atom an C-18 mehr als aufgewogen zu werden. Der Abstand zwischen diesen beiden Zentren ist im Falle des WIELAND-GUMLICH-Aldehyds und seiner Derivate um 0,3–0,4 Å kleiner als die entsprechende Distanz in den pyranosiden Verbindungen.

Wir danken dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS für die gewährte Unterstützung. Der eine von uns (J. A. D.) dankt der NATIONAL SCIENCE FOUNDATION für ein Postdoctoral Fellowship.

Experimenteller Teil[21])

Acetylierung von WIELAND-GUMLICH-*Aldehyd:* 212 mg des Aldehyds (Smp. 200–202°; $[\alpha]_D = -130°$ (CH_3OH)) wurden unter Stickstoff mit 2 ml Essigsäureanhydrid und 2 ml Pyridin 1,5 Std. auf 80° erhitzt. Anschliessend wurde im Vakuum eingedampft, mit Wasser verdünnt, mit Ammoniak alkalisch gestellt und mit Chloroform extrahiert. Nach der üblichen Aufarbeitung des Chloroformauszuges wurde der Rückstand aus Äthanol-Aceton umkristallisiert. Man erhielt 94 mg Kristalle und 84 mg schaumigen Filtrat-Rückstand. Die prismenartigen Kristalle schmolzen nach zweimaligem Umlösen aus Alkohol bei 203–204°. Es handelt sich um *Diacetyl*-WIELAND-GUMLICH-*Aldehyd A* (*IIA*). $[\alpha]_D^{22} = -33{,}5° \pm 2°$ ($c = 1{,}15$; $CHCl_3$). IR.: 5,72 und 6,02 μ.

$C_{23}H_{26}O_4N_2$ (394,45) Ber. C 70,03 H 6,64% Gef. C 69,84 H 6,76%

Das in üblicher Weise bereitete, in Prismen kristallisierte *Pikrat* schmolz nach dem Umlösen aus Alkohol-Aceton bei 243–245° (Zers.).

$C_{23}H_{26}O_4N_2, C_6H_3O_7N_3$ (623,56) Ber. C 55,86 H 4,69 N 11,23%
Gef. ,, 56,03 ,, 4,86 ,, 11,38%

[19]) Schon die Bildung von etwa 4% der α-Form hätte bei der angewandten Konzentration (1,95) leicht festgestellt werden können.

[20]) J. T. EDWARD, P. F. MORAND & I. PUSKAS, Canad. J. Chemistry *39*, 2069 (1961); J. T. EDWARD, Chemistry & Ind. *1955*, 1102; R. U. LEMIEUX & P. CHU, Abstr. of Papers, A.C.S. Meeting, San Francisco, California, 13–18 April 1958, 31 N; J. T. EDWARD & I. PUSKAS, Canad. J. Chemistry *40*, 711 (1962).

[21]) Die Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt. Dünnschichtchromatogramme wurden auf Aluminiumoxidplatten mit Chloroform-Methanol-Gemischen als Laufmitteln ausgeführt. Zum Anspritzen der Platten dienten das Cer(IV)-sulfat-Reagens (Helv. *29*, 1853 (1946); *33*, 512 (1950)) und Kaliumjodoplatinat-Lösung (Helv. *35*, 29 (1952)). Eindampfoperationen mittels Rotationsverdampfer bei 40–50° im Vakuum. Für präparative Chromatogramme wurde Aluminiumoxid (BROCKMANN; Aktivität 3–4) verwendet. Die IR.-Spektren wurden in KBr gemessen. Zur Analyse wurden die Verbindungen bei ca. 60° mindestens 8 Std. im Hochvakuum getrocknet.

Dünnschichtchromatogramme zeigten, dass der Schaum neben Diacetyl-WIELAND-GUMLICH-Aldehyd A eine weitere Verbindung mit sehr ähnlichem Rf-Wert enthielt. Der Schaum wurde nun an Aluminiumoxid chromatographiert. Elution mit Benzol, das 6% Chloroform enthielt, gab in den ersten Fraktionen die Diacetylverbindung A, in den späteren Fraktionen *Diacetyl*-WIELAND-GUMLICH-*Aldehyd B* (*IIB*) (Kontrolle durch Dünnschichtchromatographie). Letztere Fraktionen wurden vereinigt und nochmals wie oben chromatographiert. Man erhielt schliesslich die Diacetylverbindung B in reiner, aber nur amorpher Form. $[\alpha]_D^{22} = +48{,}6° \pm 4°$ ($c = 1{,}00$; $CHCl_3$). IR.: 5,72 und 6,01 μ.

Das in Nadeln aus Äthanol-Aceton kristallisierende *Pikrat* schmolz bei 214–215° (Zers.).

$C_{23}H_{26}O_4N_2$, $C_6H_3O_7N_3$	Ber.	C 55,86	H 4,69	N 11,23%
(623,56)	Gef.	,, 56,04	,, 4,61	,, 11,49%

Diabolin (*III*): Eine Lösung von 105 mg Diacetylverbindung A in 5 ml Alkohol liess man mit 5 ml konz. wäss. Ammoniak bei 20° stehen. Anschliessend wurde im Vakuum eingeengt und mit Chloroform extrahiert. Der Chloroformextrakt gab nach der üblichen Aufarbeitung 102 mg amorphes Material ($[\alpha]_D^{22} = +37{,}8° \pm 4°$ ($c = 1{,}722$; $CHCl_3$)), das im Dünnschichtchromatogramm nur einen Fleck mit dem Rf-Wert des Diabolins zeigte. – Ein analoges Experiment wurde mit der Diacetylverbindung B ausgeführt. Das erhaltene Produkt erwies sich auf Grund des Rf-Wertes und übereinstimmender IR.-Spektren als identisch mit dem Stoff aus der Diacetylverbindung A (einzige Carbonylbande bei 6,05 μ). $[\alpha]_D^{22} = +42{,}0° \pm 4°$ ($c = 1{,}238$; $CHCl_3$).

Das amorphe Diabolin aus der Diacetylverbindung A wurde in das *Hydrochlorid* umgewandelt und dieses mehrmals aus Alkohol-Essigester umkristallisiert. Die farblosen Nadeln zeigten keinen Smp. bis 300°. Zur Analyse wurde bei 60° getrocknet. IR.: 6,03 μ (N-Acetyl) und 6,24 μ (Indolin). Das IR.-Spektrum war vollkommen identisch mit dem Spektrum von authentischem Diabolinhydrochlorid.

$C_{21}H_{24}O_3N_2$, HCl, H_2O	Ber.	C 61,98	H 6,69	N 6,89%
(406,94)	Gef.	,, 62,24	,, 6,86	,, 6,88%

Lithiumaluminiumhydrid-Reduktionen. – a) *Von Diacetyl*-WIELAND-GUMLICH-*Aldehyd A:* Eine Lösung der Diacetylverbindung (500 mg) in 10 ml absolutem Tetrahydrofuran wurde mit 200 mg Lithiumaluminiumhydrid 2 Std. unter Stickstoff zum Sieden erhitzt und über Nacht bei 20° stehengelassen. Anschliessend wurden in der angegebenen Reihenfolge 0,2 ml Wasser, 0,2 ml 15-proz. Natronlauge und 0,6 ml Wasser zugefügt[22]) und das Unlösliche abfiltriert. Der Rückstand wurde gründlich mit Tetrahydrofuran, Chloroform und Chloroform-Methanol 10:1 gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden eingedampft und der Rückstand in Chloroformlösung an Aluminiumoxid chromatographiert. Reines Chloroform eluierte 320 mg *N(a)-Äthyl*-WIELAND-GUMLICH-*Glykol* (*VII*), das mehrmals aus Methanol umkristallisiert wurde. Smp. der farblosen Prismen 214–215°. Rote Cer(IV)-sulfat-Reaktion.

$C_{21}H_{28}O_3N_2$ (340,45) Ber. C 74,08 H 8,29 N 8,23% Gef. C 73,91 H 8,47 N 8,06%

Elution der Kolonne mit Chloroform, das 2% Methanol enthielt, gab 90 mg WIELAND-GUMLICH-*Glykol* (*VI*) mit oranger Cer(IV)-sulfat-Reaktion. Smp. nach mehrmaligem Umlösen aus Methanol und Methanol-Wasser 231–233°. Die Substanz war in jeder Hinsicht (Smp. und Mischprobe, Rf-Wert, IR.-Spektren) identisch mit einem aus WIELAND-GUMLICH-Aldehyd durch $LiAlH_4$-Reduktion bereiteten Präparat.

b) *Von Diacetyl*-WIELAND-GUMLICH-*Aldehyd B:* Die Reduktion wurde analog ausgeführt (200 mg reine Diacetylverbindung B, 200 mg $LiAlH_4$ in 10 ml Tetrahydrofuran). Nach Chromatographie erhielt man 73 mg N(a)-Äthyl-WIELAND-GUMLICH-Glykol vom Smp. 214–215° (Misch-Smp. mit der Substanz aus der Diacetylverbindung A ohne Erniedrigung; gleiche Rf-Werte, identische IR.-Spektren) und 90 mg WIELAND-GUMLICH-Glykol vom Smp. 231,5–233,5°; die Identität mit dem authentischen Vergleichspräparat folgte aus der Mischprobe, übereinstimmenden Rf-Werten und IR.-Spektren.

c) *Von Diabolin:* 250 mg Diabolin und 150 mg $LiAlH_4$ in 10 ml Tetrahydrofuran wurden wie oben umgesetzt. Man erhielt 120 mg N(a)-Äthyl-WIELAND-GUMLICH-Glykol vom Smp. 214–215° und 70 mg WIELAND-GUMLICH-Glykol vom Smp. 231–233°. Auch hier erfolgte die Identifizierung durch Mischprobe, Dünnschichtchromatographie und IR.-Spektren.

[22]) V. M. MIĆOVIĆ & M. L. MIHAILOVIĆ, J. org. Chemistry *18*, 1199 (1953).

WIELAND-GUMLICH-*Aldehyd-äthylacetal* (*IV*): 300 mg reines WIELAND-GUMLICH-Aldehyd-hydrochlorid wurden 1,5 Std. mit 20 ml absolutem Alkohol unter Rückfluss erhitzt. Anschliessend wurde im Vakuum eingedampft, mit verd. Sodalösung versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der eingedampfte Chloroformauszug wurde in benzolischer Lösung an Aluminiumoxid chromatographiert. Das Äthylacetal wurde mit Benzol-Chloroform 1:1 eluiert (144 mg). Zur Reinigung wurde aus Alkohol umkristallisiert und bei 130° (Metallbad) unter 0,01 Torr destilliert. Smp. der farblosen Prismen 118–120°. Orange Cer(IV)-sulfat-Reaktion. $[\alpha]_D^{22} = -251° \pm 3°$ ($c = 1{,}19$; $CHCl_3$).

$C_{21}H_{26}O_2N_2$ (338,43) Ber. C 74,52 H 7,74 N 8,28% Gef. C 74,25 H 7,84 N 8,18%

Diabolin-äthylacetal (*V*). – a) *Aus Diabolin:* 105 mg reines Diabolin-hydrochlorid wurden mit 10 ml absolutem Alkohol 45 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach der wie im vorangehenden Versuch erfolgten Aufarbeitung wurde das Reaktionsprodukt (80 mg) in benzolischer Lösung an Aluminiumoxid chromatographiert. Das gewünschte Produkt wurde mit Benzol-Chloroform 4:1 eluiert. Zur Reinigung wurde bei 130° (Metallbad) unter 0,01 Torr sublimiert und aus Benzol umkristallisiert. Beim Erhitzen veränderte die Substanz bei 95° ihre Kristallform und schmolz dann bei 167–169°. $[\alpha]_D^{22} = -87{,}8° \pm 3°$ ($c = 0{,}90$, $CHCl_3$). IR.: 6,04 μ (N-acetyl), 6,25 μ (Indolin).

$C_{23}H_{28}O_3N_2$ (380,47) Ber. C 72,60 H 7,42 N 7,36% Gef. C 72,77 H 7,54 N 7,38%

Das *Pikrat* wurde aus Aceton umkristallisiert. Smp. der Nadeln 283–285° (Zers.).

$C_{23}H_{28}O_3N_2$, $C_6H_3O_7N_3$	Ber. C 57,15	H 5,13	N 11,49	OC_2H_5 7,38%
(581,56)	Gef. ,, 57,38	,, 5,14	,, 11,66	,, 7,43%

Das *Hydrochlorid* wurde durch Versetzen einer äthanolischen Lösung der Base mit alkoholischer Salzsäure, gefolgt von Ätherzugabe, bereitet und dreimal aus Wasser umkristallisiert. Die Substanz begann sich beim Erhitzen allmählich zu zersetzen.

$C_{23}H_{28}O_3N_2$, HCl, H_2O (434,96) Ber. C 63,51 H 7,18% Gef. C 63,59 H 7,37%

Eine Probe des Hydrochlorids wurde 16 Std. mit Wasser auf 80° erhitzt. Nach Einengen, Zufügen von Soda und Chloroformextraktion erhielt man ein Produkt, das sich dünnschichtchromatographisch als identisch mit Diabolin erwies. WIELAND-GUMLICH-Aldehyd wurde unter diesen Bedingungen nicht gebildet.

b) *Aus* WIELAND-GUMLICH-*Aldehyd-äthylacetal:* 40 mg des Acetals wurden mit 2 ml Essigsäureanhydrid und 0,5 ml Pyridin $1^1/_2$ Std. auf 80° erhitzt. Nach dem Eindampfen wurde wäss. Sodalösung zugesetzt und mit Chloroform ausgezogen. Der eingedampfte Chloroformauszug wurde, wie im voranstehenden Versuch beschrieben, an Aluminiumoxid chromatographiert. Man erhielt 33 mg Diabolin-äthylacetal, das u.a. durch Rf-Wert und NMR.-Spektren mit dem unter a) beschriebenen Präparat identifiziert wurde.

SUMMARY

A synthesis of diaboline (N(a)-acetyl-WIELAND-GUMLICH aldehyde) is described. Rotational and spectral arguments are employed in a discussion of the configuration of the C-17 center of the WIELAND-GUMLICH aldehyde and some of its derivatives. These results are explained in terms of a conformational analysis of these compounds.

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich