

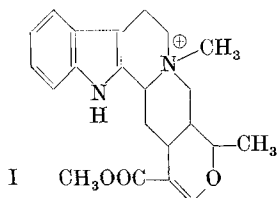
185. Über die Konstitution des Melinonins B.

26. Mitteilung über Calebassen-Alkaloide¹⁾

von C. Vamvacas, W. v. Philipsborn, E. Schlittler^{1a)}, H. Schmid und P. Karrer.

(8. VII. 57.)

Vor einiger Zeit isolierten *Schlittler & Hohl*²⁾ aus der Rinde der süd-amerikanischen *Strychnos melinoniana* Baillon zwei quartäre Indol-Alkaloide, das Melinonin A und das Melinonin B. Für das erstere liess sich die Strukturformel I ableiten.



Dem Melinonin B wurde die Summenformel $C_{20}H_{29}ON_2^+$ zugeschrieben; es besitzt ein dem Yohimban sehr ähnliches, um 5–8 m μ nach kürzeren Wellenlängen verschobenes UV.-Spektrum²⁾. Für eine eingehendere chemische Bearbeitung stand aber zu wenig Material zur Verfügung.

In der Zwischenzeit konnte im Zürcher Laboratorium eine grössere Menge der Rinde von *Strychnos melinoniana* aufgearbeitet werden, wobei die für die Untersuchung von Calebassencurare gut bewährte Verteilungschromatographie an Cellulose-Säulen Verwendung fand. Ausser Melinonin A und einer grösseren Zahl weiterer Alkaloide erhielt man etwas über 1 g Melinonin-B-chlorid, womit eine genaue Untersuchung des Alkaloids möglich wurde.

Melinonin B gibt eine Anzahl gut kristallisierender Salze, von denen sich das Chlorid, Jodid und Perchlorat durch ihre Schwerlöslichkeit auszeichnen. Aus den zahlreichen Analysen dieser Salze folgt für Melinonin B die gegenüber der früher in Betracht gezogenen Formel um 2 H ärmere Summenformel $C_{20}H_{27}ON_2^+$. Das Alkaloid enthält keine Methoxyl- oder C-Methyl-Gruppen, hingegen eine N-Methyl-Gruppierung. Melinonin-B-chlorid ist optisch aktiv: $[\alpha]_D^{21} = -14,8^\circ$ ($\pm 3^\circ$) ($c = 0,272$; Methanol/Wasser).

Im IR.-Spektrum (Nujol) des Melinonin-B-chlorids (Fig. 1), das wie das Pikrat und Jodid wasserfrei kristallisiert, finden sich Banden

¹⁾ 25. Mitteilung, vgl. Helv. **40**, 1167 (1957).

^{1a)} Ciba Pharmaceutical Products, Inc., Summit, N. J.

²⁾ E. Schlittler & J. Hohl, Helv. **35**, 29 (1952).

bei $3,05\ \mu$ (OH); $3,20\ \mu$ (ind-NH); $13,27\ \mu$ (ortho-disubst. Benzol), sowie aromatische Banden bei $6,81\ \mu$ und evtl. $6,09\ \mu$ (schwach). In KBr liegen die entsprechenden Banden bei $3,09$; $3,22$; $13,28$ und $6,83\ \mu$.

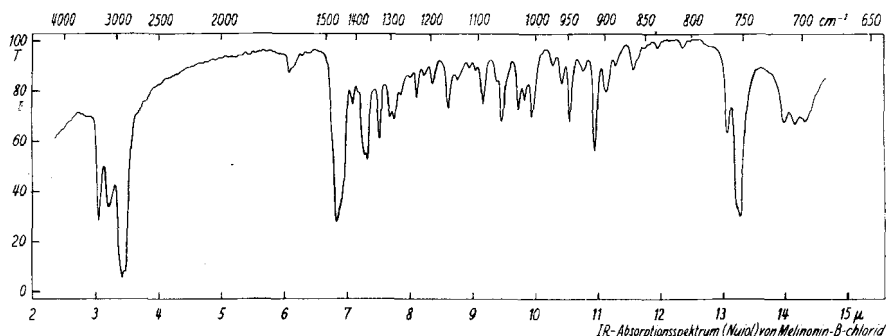


Fig. 1.

Das typische Indol-UV.-Absorptionsspektrum des Melinin-B-chlorids liegt etwas kürzerwellig als dasjenige des Yohimbans, deckt sich aber praktisch mit demjenigen des Yohimbol-methochlorids. Eine solche Verschiebung nach kürzeren Wellenlängen ist charakteristisch für Yohimbin-Alkaloide, welche am N(b) quaternisiert oder protonisiert sind. Die N-Methylgruppe haftet also am N(b).

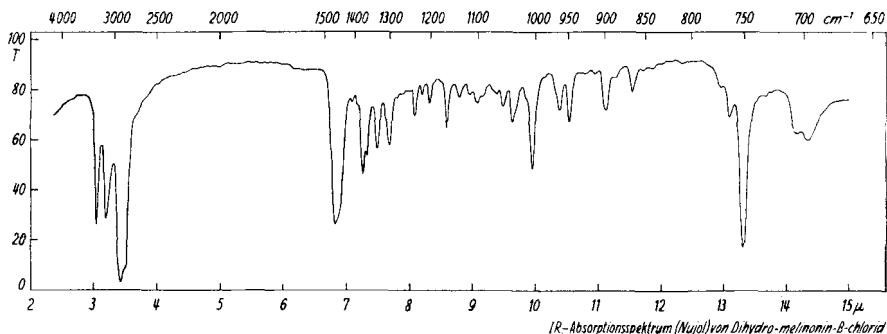


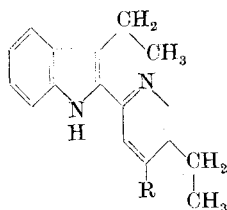
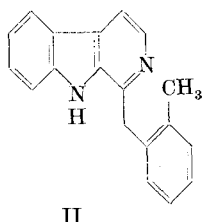
Fig. 2.

Die Anwesenheit einer Hydroxylgruppe und der freien ind-NH-Gruppierung wird durch die Bereitung des kristallisierten N,O-Diacetyl-melinin-B-chlorids der Formel $C_{24}H_{31}O_3N_2^+ \cdot Cl^- \cdot H_2O$ bestätigt. Der Stoff zeigt im UV. die für ind-N-acetylierte Indole charakteristische Absorption (Fig. 3) und im IR. (Nujol) in der Carbonylregion Banden bei $5,80\ \mu$ ($-OCOCH_3$) und $5,89\ \mu$ ($-NCOCH_3$).

Einen wichtigen Einblick in die Konstitution des Melininins B vermittelte die Dehydrierung mit saurem Pd/Norit³), wobei sich

³) R. Schwyzer, Helv. **35**, 867 (1952).

Yobyrin (II) bildete, das durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt sowie sein charakteristisches UV.-Spektrum identifiziert wurde.



IIIa: R = C₂H₅

IIIb: R = H

IIIc: R = CH₃

Bei der Selendehydrierung von Melinonin-B-chlorid erhielten wir in geringer Menge ein Öl, das nach chromatographischer Reinigung ein bei 164–168° schmelzendes Pikrat lieferte. Der Smp. dieses Pikrats, das der geringen Menge wegen nicht weiter untersucht werden konnte, liegt viel tiefer als derjenige der Pikrate des Tetrabyrins (220–221°) und des Alstyrins (IIIa; 215–217°), ist aber höher als der in der Literatur angegebene Smp. des Pikrats von Desäthylalstyrin (IIIb; 151–152°)⁴. Auf der anderen Seite zeigt die aus dem Pikrat erhaltene Base ein mit dem der genannten α -Pyridyl-indole praktisch identisches UV.-Spektrum (vgl. hiezu Fig. 6).

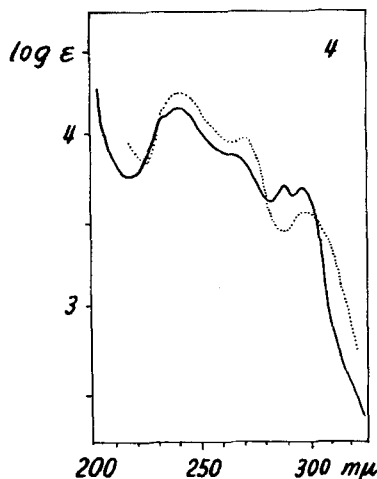
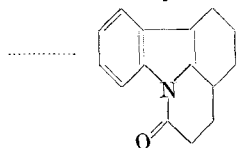


Fig. 3.

— Diacetyl-melinonin-B-chlorid (H₂O) ($c = 6,13 \cdot 10^{-5}$) (MG. 466, 99).



V. Prelog, S. Szpilfogel, & J. Battegay,
Helv. 30, 366 (1947).

Versuche, aus Melinonin-B-chlorid durch Erhitzen im Hochvakuum Nor-melinonin B zu gewinnen, verliefen wenig ermutigend. Neben einer geringen Menge einer kristallisierten Substanz vom Smp. $196,5-198,5^{\circ}$ (T_1), auf die wir noch zurückkommen werden, erhielt man ein an der Luft sich rasch verfärbendes Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Das Öl lieferte mit Methyljodid Melinonin-B-jodid zurück.

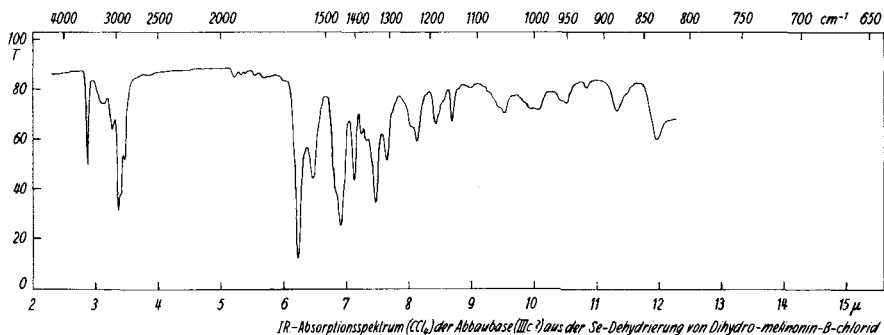


Fig. 4.

Auf Grund dieser Befunde haben wir zunächst angenommen, dass es sich beim Melinonin-B-chlorid um eines der stereoisomeren Yohimbol- N_b -methochloride handeln könnte. Durch den Vergleich mit synthetisch hergestellten Präparaten (s. unten) wurde diese Möglichkeit aber ausgeschlossen. Die nachfolgenden Versuche zeigen vielmehr, dass dem Melinonin-B die Formel IV zukommt.

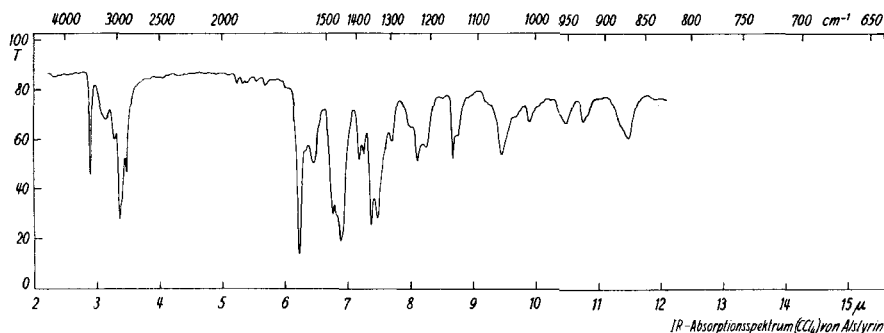


Fig. 5.

Bei der Perhydrierung von Melinonin-B-chlorid in Eisessig/Wasser (1:1) mit der 10fachen Menge an aktivem Platinoxid wurden 5 Mole Wasserstoff aufgenommen, woraus unter Berücksichtigung der gesicherten Summenformel von Melinonin B folgt, dass das Alkaloid 4 Ringe und eine ungesättigte Seitenkette enthält. Diese Seitenkette besitzt eine Vinylgruppe, denn bei der Ozonolyse von Melinonin-B-

chlorid bildete sich Formaldehyd (als p-Nitrophenylhydrazon identifiziert); durch katalytische Hydrierung mit Platinoxid in Alkohol, wobei nur 1 Mol Wasserstoff aufgenommen wurde, entstand Dihydro-melinonin-B-chlorid $C_{20}H_{29}ON_2^{\oplus}Cl^{\ominus}$ vom Smp. $295-296^{\circ}$ (Zers.) und der spezifischen Drehung $[\alpha]_D^{22} = -13,9 \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,387$; wässriges Methanol). Im Gegensatz zum Melinonin-B-chlorid enthält Dihydro-melinonin-B-chlorid eine nach *Kuhn-Roth* nachweisbare C-Methylgruppe, die nach dem Ergebnis der qualitativen Mikrochromsäureoxydation⁵⁾, bei welcher neben Essigsäure in erheblicher Menge Propionsäure entsteht, in einem Äthylrest vorliegt⁶⁾.

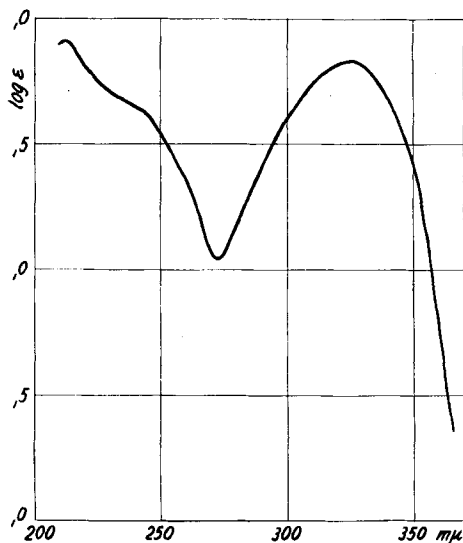


Fig. 6.

UV.-Spektrum der Abbaubase (IIIc?) aus der Se-Dehydrierung von Dihydro-melinonin-B-chlorid, s. experimenteller Teil; in 95-proz. Alkohol, qualitativ, ϵ nicht bekannt.

Das UV.-Spektrum von Dihydro-melinonin B ist identisch mit demjenigen des Melinonins B. Auch die IR.-Spektren (Nujol, Fig. 2; KBr) der beiden quartären Chloride sind sehr ähnlich. Ein wesentlicher Unterschied besteht jedoch darin, dass Melinonin B eine starke Bande bei $10,94-10,95 \mu$ (Nujol, KBr) aufweist, die dem Dihydro-melinonin B fehlt. Diese Absorption kann daher der $-CH=CH_2$ -

⁴⁾ M.-M. Janot & R. Goutarel, Bull. Soc. chim. France **1951**, 588. Herrn Prof. Janot danken wir bestens für die Überlassung einer Substanzprobe. Das Desäthylalstyrinipikrat schmolz auch nach Umkristallisation bei $177-179^{\circ}$ (korr.).

⁵⁾ C. F. Garbers, H. Schmid & P. Karrer, Helv. **37**, 1336 (1954); J. H. Lister, C. H. Eugster & P. Karrer, Helv. **38**, 215 (1955); H. Bickel, H. Schmid & P. Karrer, Helv. **38**, 649 (1955); R. Entschel, C. H. Eugster & P. Karrer, Helv. **39**, 1263 (1956).

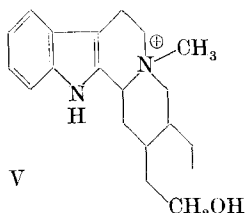
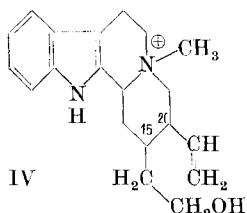
⁶⁾ Melinonin-B-chlorid liefert bei Chromsäureoxydation nur Spuren von Essigsäure (Blindwert), aber keine Propionsäure.

Gruppierung zugeordnet werden. Die OH- und NH-Banden liegen wie beim Melinin-B-chlorid bei 3,05 bzw. 3,19 μ (Nujol).

Bei der Selendehydrierung von Dihydro-melinin-B-chlorid (30 mg) resultierte ein Öl, das 6,6 mg eines kristallisierten Pikrats vom Smp. 163–168° gab, offensichtlich identisch mit dem Pikrat des Abbauproduktes aus Melinin-B-chlorid. Die aus dem Pikrat in Freiheit gesetzte Base wurde an Aluminiumoxyd chromatographiert. Alle Fraktionen gaben identische IR.-Spektren (Fig. 4), die mit denjenigen des Tetrabyrins, Alstyrins (IIIa) (Fig. 5) und Desäthylalstyrins (IIIb) äusserst ähnlich, aber nicht identisch sind. Der wesentliche Unterschied liegt in der Ausbildung der 7,5 μ Region. Hier besitzt IIIa 2 Banden bei 7,37 μ (s) und 7,48 μ (s), IIIb 3 Banden bei 7,47 μ (m), 7,55 μ (s) und 7,62 μ (m), die Abbaubase dagegen eine intensive Bande bei 7,47 μ und eine mittelstarke Bande bei 7,65 μ . Tetrabyrin zeigt Banden bei 7,38 μ (m), 7,47 μ (s), 7,54 μ (m) und 7,62 μ (m). Die UV.-Absorption der Base (Fig. 6) deckt sich mit derjenigen des Alstyrins. Das aus der chromatographierten Base bereitete Pikrat vom Smp. 164–168° gab auf die Formel $C_{24}H_{23}O_7N_5$ passende Analysenwerte. Es ist daher möglich, dass das Selen-Abbauprodukt aus Melinin B und Dihydro-melinin B die Formel IIIc besitzt.

Die alkoholische Hydroxylgruppe des Melininins B muss, wie aus der Abwesenheit einer C-Methylgruppe in diesem Alkaloid hervorgeht, primärer Natur sein. Verbindet man damit die Tatsache, dass aus Melinin B bei der Dehydrierung mit Palladiumkohle Yobyrin entsteht, so kommt für die OH-Gruppe des Alkaloids nur die Stellung in einem β -Hydroxyäthylrest in Frage.

Auf Grund aller dieser Befunde kann für Melinin B Formel IV, für Dihydro-melinin B Formel V als sehr wahrscheinlich betrachtet werden⁷⁾.



Das Auftreten von Yobyrin bei der Dehydrierung des Melininins B ist dann auf eine mit Dehydrierung verbundene Cyclisierung der beiden Seitenketten zurückzuführen.

⁷⁾ Selbstverständlich wird durch die Abbauresultate eine alternative Formel, in der die Stellung der beiden Reste an den C-Atomen 15 und 20 vertauscht ist, nicht ausgeschlossen. Aus Analogiegründen halten wir diese Möglichkeit für unwahrscheinlich, da in vielen Indol-Alkaloiden und namentlich auch in Strychnos- und Calebassen-Alkaloiden, wie dem Mavaacurin, Fluorocurin, Lochnerin, C-Curarin, C-Calebassin, die Vinyl- bzw. Äthylgruppe an der dem C-Atom 20 in IV entsprechenden Stelle haftet.

Bei der aus Melinonin-B-chlorid durch Erhitzen erhaltenen Base T_1 handelt es sich vermutlich um N(b)-Methyl-nor-melinonin-B⁸). Der Stoff lässt sich auch nach der Überführung in das N(b)-Chlormethylat am Indolstickstoff nicht acetylieren und zeigt im IR.-Spektrum (Chloroform) die OH-Bande bei 2,88 μ . Bei der katalytischen Hydrierung wird 1 Mol Wasserstoff aufgenommen.

Von der Formel IV für Melinonin B leiten sich 4 Diastereoisomere ab, wenn man das asymmetrische quartäre Stickstoffatom N_b zunächst ausser Betracht lässt. Die Dihydroderivate zweier dieser Diastereoisomeren haben wir partialsynthetisch gewonnen:

Reduktion des Dihydro-corynantheals⁴) (aus (–)-Corynanthein⁹) und des Corynantheidals¹⁰) (aus (–)-Corynantheidin⁹) mittels Lithiumaluminiumhydrid liefert Dihydro-corynantheol (VI) vom Smp. 182–183° und der spezifischen Drehung $[\alpha]_D = -37^\circ$ (Pyridin), bzw. Corynantheidol (VII) vom Smp. 183–186° und der spezifischen Drehung $[\alpha]_D = -99^\circ$ (Pyridin). VI lässt sich in üblicher Weise in das Methochlorid VIII vom Smp. 272–273° und $[\alpha]_D = +63^\circ$ (wässriges Methanol) überführen. Die stereoisomere Base VII gibt das Methochlorid IX vom Smp. 223–225° und der spezifischen Drehung $[\alpha]_D = -43^\circ$ (wässriges Methanol).

Im IR.-Spektrum (KBr) zeigt VIII die OH-Bande bei 2,90 μ und die NH-Bande bei 3,11 μ , während IX die entsprechenden Banden bei 2,95 μ und 3,12 μ aufweist. Die beiden Banden liegen deutlich kürzerwellig als beim Dihydro-melinonin-B-chlorid (3,01; 3,16 μ ; KBr). Die UV.-Spektren von VIII und IX sind identisch mit demjenigen des Dihydro-melinonins B.

Die Nichtidentität von VIII und IX mit V geht, abgesehen von Unterschieden in den IR.-Spektren, aus den verschiedenen Smp. hervor. Die Rf-Werte der 3 Verbindungen (Lösungsmittel: C-Gemisch¹¹) sind praktisch identisch.

Die Möglichkeit, dass sich Dihydro-melinonin-B-chlorid von VIII und IX nur in der Konfiguration am asymmetrischen Stickstoffatom unterscheidet, ist deswegen unwahrscheinlich, weil das nicht kristallisierte, rohe Nor-melinonin B unter den Methylierungsbedingungen,

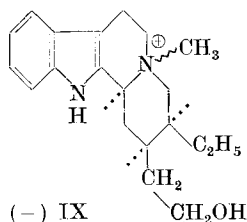
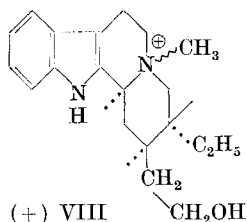
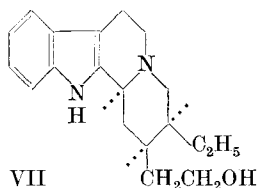
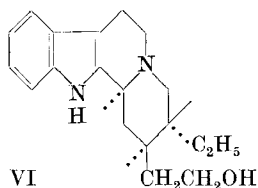
⁸) Vgl. die Bildung von N(a)-Methylgelsemin-Derivaten bei der thermischen Zersetzung von quartären Ammoniumbasen aus Gelsemin und seinen Hydrierungsprodukten: R. Goutarel, M.-M. Janot, V. Prelog & R. P. Sneed, *Helv.* **34**, 1962 (1951); T. Habgood, L. Marion & H. Schwarz, *Helv.* **35**, 638 (1952); V. Prelog, J. B. Patrick & B. Wilkop, *Helv.* **35**, 640 (1952).

⁹) Zur Konfiguration siehe M.-M. Janot, R. Goutarel, A. Le Hir, A. Tsatsas & V. Prelog, *Helv.* **38**, 1073 (1955); E. E. van Tamelen, P. E. Aldrich & T. J. Katz, *Chemistry & Ind.* **1956**, 793.

¹⁰) M.-M. Janot, R. Goutarel & J. Chabasse-Massonneau, *Bull. Soc. chim. France* **1953**, 1033.

¹¹) Wassergesättigtes Methyläthylketon + 1% Methanol.

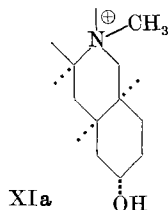
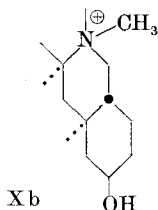
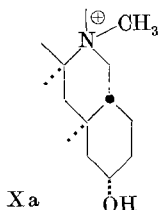
wie sie für die Umwandlungen von VI und VII in VIII und IX angewandt wurden, authentisches Melininon B zurückliefert. Ein eventueller Einfluss der Äthyl- oder Vinylseitenkette auf die Konfiguration am N(b)-Stickstoff des Methylierungsproduktes würde sich dann bei der Methylierung des Nor-melinonins B zweifellos in gleichem Sinne auswirken.



Melinonin B kann daher nur der Pseudo- oder der 3-Epi-allo-Reihe angehören.

Zum Schluss möchten wir noch kurz über die Versuche zur Herstellung der verschiedenen isomeren Yohimbol-methochloride berichten. Diese Verbindungen hat man durch Reduktion der entsprechenden Ketone, Überführung des Gemisches der von den tertiären Basen sich ableitenden Alkohole in die Methochloride und deren Trennung an Cellulose-Säulen unter Verwendung des Lösungsmittels C hergestellt.

Die beiden Methochloride der stereoisomeren Yohimbole hat schon Witkop¹²⁾ beschrieben. Dasjenige aus Yohimbol, vermutlich 17 α -Hydroxy-yohimban, mit axialer Hydroxylgruppe (Xa) schmilzt bei 259°, das stereoisomere Methochlorid des Epiyohimbols, vermutlich 17 β -(e)-Hydroxy-yohimban (Xb) bei 298°. Das α -Isomere wandert im Papierchromatogramm ein wenig rascher als das 17 β -Isomere.



¹²⁾ B. Witkop, Liebigs Ann. Chem. **554**, 83 (1943).

Die beiden stereoisomeren Yohimbole sind bisher stets durch *Meerwein-Ponndorf*-Reduktion von Yohimbon gewonnen worden. Wir haben festgestellt, dass auch bei der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid ein Gemisch entsteht, da nach der Quaternisierung die beiden Methochloride Xa (Smp. 259°) und Xb (Smp. 301°) resultieren.

Reduktion des (–)-Alloyohimbons nach *Meerwein-Ponndorf* während 120 Std. liefert nach *Le Hir et al.*¹³⁾ nur ein Alloyohimbol, dem 17 α -(e)-Konfiguration zugeschrieben wird¹⁴⁾. Daneben erhielten wir in sehr kleiner Menge das am C-17 epimere Alloyohimbol als kristallisiertes Methopikrat, dessen Einheitlichkeit allerdings nicht erwiesen ist. Für das tertiäre Hauptprodukt haben *Le Tir et al.*¹³⁾ bereits eine Konfigurationsformel vorgeschlagen, die auf Grund der jetzt bekannten absoluten Konfiguration dieselbe wie in Formel XIa ist. Falls die Ringe C/D im quartären Salz XIa in trans-Stellung stehen, was sehr wahrscheinlich ist, so befindet sich die CH₃-Gruppe am N(b)-Atom in axialer Lage.

Reduktion des (–)-Pseudoyohimbons¹⁵⁾ nach *Meerwein-Ponndorf* (Reaktionsdauer 7 Std.) gibt nach Überführung in die Methochloride ein Gemisch der beiden 17-Hydroxy-*p*-yohimban-methochloride vom Smp. 279° (Zers.) und 278° (Zers.).

Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion von 3-Epi-alloyohimbon aus (–)-3-Epi- α -yohimbin¹⁶⁾ liefert zur Hauptsache eine Verbindung, die als Methochlorid bei 252° (Zers.) schmilzt. Das zweite, in kleiner Menge entstandene Isomere liess sich als kristallisiertes Methopikrat vom Smp. 221–222° fassen.

Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und der Eidg. Stiftung zur Förderung der Schweizerischen Volkswirtschaft durch wissenschaftliche Forschung danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil.

Melinonin-B-chlorid: Das durch Verteilungschromatographie gewonnene Melinonin-B-chlorid wurde mehrmals aus Methanol und Wasser umkristallisiert. Farblose Nadeln. Smp. 311° Zers. (Röhrchen). Zur Analyse wurde 5 Std. bei 100° im Hochvakuum über Kalilauge und Diphosphorpentoxyd getrocknet.

C ₂₀ H ₂₇ ON ₂ Cl	Ber. C 69,24	H 7,85	N 8,07	CH ₃ (C) 0%
(346,89)	Gef. „ 69,28; 69,02; 69,33	„ 7,88; 7,92; 8,04	„ 7,91	„ 0%
[α] _D ²¹ = –14,8 \pm 3° (c = 0,2723; in 27,5-proz. wässrigem Methanol)				
[α] _D ¹⁴ = –21,5 \pm 3° (c = 0,2723; in 27,5-proz. wässrigem Methanol)				
[α] _D ¹⁶ = –36,5 \pm 5° (c = 0,2723; in 27,5-proz. wässrigem Methanol)				

¹³⁾ A. Le Hir, M.-M. Janot & R. Goutarel, Bull. Soc. chim. France **1953**, 1027.

¹⁴⁾ In der zitierten Abhandlung¹³⁾ wird für Alloyohimban noch die irrümliche absolute Konfiguration verwendet und die Verbindung als 17 β -(e)-Isomeres bezeichnet.

¹⁵⁾ M.-M. Janot, R. Goutarel, A. Le Hir, M. Amin & V. Prelog, Bull. Soc. chim. France **1952**, 1085.

¹⁶⁾ F. E. Bader, D. F. Dickel, R. H. Lucas & E. Schlittler, Experientia **10**, 298 (1954).

Melinonin-B-jodid: Einer heissen Lösung von Melinonin-B-chlorid in Wasser setzte man überschüssige 40-proz. Kaliumjodid-Lösung zu. Beim Erkalten fielen farblose Kristalle aus, die abgenutscht und zweimal aus Wasser umgelöst wurden. Smp. 282° (Zers. unter Braunfärbung ab 262°; Röhrchen). Zur Analyse wurde 5 Std. bei 100° über Kalilauge und Diphosphorpentoxyd im Hochvakuum getrocknet.

$C_{20}H_{27}ON_2J$ Ber. C 54,80 H 6,21 N 6,39%
(438,35) Gef. „ 54,58 „ 6,40 „ 6,23%

Melinonin-B-acetat: 52 mg Melinonin-B-chlorid in Wasser-Methanol-2:1-Gemisch filtrierte man über eine Säule ($8 \times 1,5$ cm) von Amberlit IRC 400 (Acetat-Form). Das Eluat wurde eingedampft und der Rückstand zweimal aus Methanol umgelöst. Lange, farblose Prismen, die sich ab 290° braun färbten und ab 320° zersetzten. Zur Analyse wurde 50 Std. bei 100° im Hochvakuum über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$C_{20}H_{27}ON_2 \cdot C_2H_3O_2 \cdot H_2O$ (388,49) Ber. C 68,01 H 8,31% Gef. C 68,48 H 8,09%

N,O-Diacetyl-melinonin-B-chlorid: 28 mg Melinonin-B-chlorid wurden mit 1,5 ml Essigsäureanhydrid und 2 ml Pyridin im Hochvakuum in ein kleines Bombenrohr eingeschmolzen und dieses 20 Std. bei 80° mit Hilfe eines Vibrators geschüttelt. Nach dieser Zeit war nur mehr wenig des im Acetylierungsgemisch sehr schwer löslichen Melinonin-B-chlorids ungelöst. Die Lösung wurde nun filtriert, im Vakuum eingedampft und der ölige, braun gefärbte Rückstand in wässriger Lösung kurz mit Norit behandelt. Nach dem Eindampfen liess sich der Rückstand aus Aceton-Äther nach Zugabe eines Tröpfchens Wasser kristallisieren. Die erhaltenen Kristalle hat man noch dreimal auf dieselbe Weise umgelöst. Smp. einer 50 Std. bei 100° im Hochvakuum getrockneten Probe 136—142° (Kofler-Block), unter Wasserabspaltung (Blasenbildung). Zur Analyse wurde die Substanz im nicht evakuierten Exsiccator bis zur Gewichtskonstanz bei 20° getrocknet:

$C_{24}H_{31}O_3N_2Cl \cdot 3,5H_2O$ (494,02) Ber. C 58,35 H 7,75% Gef. C 58,87 H 8,13%

Nach 40 Std. über Diphosphorpentoxyd im Hochvakuum bei 100° erhielt man ein Dihydrat:

$C_{24}H_{31}O_3N_2Cl \cdot 2H_2O$ (467,00) Ber. C 61,72 H 7,55% Gef. C 61,98 H 7,17%

Nach weiteren 50 Std. Trocknen unter denselben Bedingungen resultierte ein Monohydrat.

$C_{24}H_{31}O_3N_2Cl \cdot H_2O$ (448,99) Ber. C 64,20 H 7,41% Gef. C 64,48 H 7,37%

Das Diacetylprodukt liess sich bei 20° mit überschüssiger 0,5-n. Natronlauge verseifen. Schon nach 2 Std. fiel das in Wasser schwer lösliche Melinonin-B-chlorid teilweise aus. Die in der Lösung verbleibende Substanz wurde durch Zugabe von Pikrinsäure als Pikrat gefällt und dieses mit Hilfe von Amberlit IRC 400 (Chlorid-Form) in das Chlorid umgewandelt. Beide Präparate erwiesen sich auf Grund ihres Rf-Wertes (0,23; Lösungsmittel „C¹⁷“, des UV.-Spektrums und des Smp. als Melinonin-B-chlorid. Diacetylmelinonin-B-chlorid zeigt im selben Lösungsmittel ein $R_f = 0,39$.

Dehydrierung von Melinonin-B-chlorid mit saurem Palladium/Norit: 45 mg Melinonin-B-chlorid wurden mit 135 mg saurem Pd-C-Katalysator innig gemischt und wie folgt in einem Kugelrohr erhitzt:

Zeit (Min.)	0	6	12	15	24	26	28	29—36
Temperatur	280°	290°	300°	310°	320°	340°	335°	340°

Anschliessend hat man das Reaktionsgemisch mit Methanol-Chloroform 9:1 erschöpfend extrahiert, das nach Abdampfen verbleibende Öl (17 mg) in Methanollösung über wenig Aluminiumoxyd filtriert und das eingedampfte Eluat (14,5 mg) in Benzol an wenig Aluminiumoxyd (Brockmann ($0,4 \times 7$ cm)) chromatographiert (Fraktionen von je 1 ml). Aus der Fraktion 6 fielen beim Einengen farblose Nadeln aus, die, viermal aus Benzol umgelöst,

¹⁷) Peroxydfreies, mit Wasser gesättigtes Methyl-äthylketon und 1,5% Methanol, Entwicklungsreagens: Kaliumjodoplatinat.

einen Smp. von 208—209° (Sinterbeginn 204°) zeigte. Misch-Smp. mit authentischem Yobyrin (Smp. 208°): 208—209° (Sinterbeginn 205°). Auch die UV.-Spektren sind identisch.

Bei einer Wiederholung des Versuches erhielt man ebenfalls Yobyrin.

Auch aus Yohimbol-methochlorid liess sich auf dieselbe Weise Yobyrin isolieren. Es genügte in diesem Fall, das von der Anhydroniumbase befreite Produkt durch Hochvakuumdestillation bei 180° (Luftbad) und Umlösen aus Benzol unter Druck und aus Methanol zu reinigen. Smp. und Misch-Smp. 207—209°.

Thermische Behandlung von Melinin-B-chlorid: 300 mg Melinin-B-chlorid hat man in fünf weite Kugelhöhen mit Hilfe von Pyridin-Wasser derart eingefüllt, dass sich in den Kugeln eine möglichst gleichmässige dünne Schicht des Chlorides ausbildete. Nach dem vorsichtigen Trocknen wurde etwa 5 Min. im guten Hochvakuum auf 340° erhitzt. Nach dem Abkühlen hat man das gelbe Destillat mit Chloroform wieder in die Kugel zurückgespült, erneut fein verteilt und nochmals wie oben destilliert. Die vereinigten Destillate, die sich an der Luft rasch verfärben, wurden nun im Hochvakuum fraktioniert destilliert. Fr. 1, 150—160° (Luftbadtemperatur): farbloses Öl und Kristalle, 26 mg; Fr. 2, 200—220° (Luftbadtemperatur): gelbes Öl, 173 mg; es hinterblieben 45 mg Rückstand.

Fr. 2. Alle Versuche, aus dieser Fraktion eine krist. Verbindung herauszuarbeiten blieben erfolglos. Dass diese Fraktion aber Nor-melinonin B enthält, erhellt aus folgender Beobachtung: Ein Teil dieser Fraktion wurde mit überschüssigem Methyljodid und 2 Tropfen Methanol über Nacht bei 30° umgesetzt. Die übliche Aufarbeitung gab das krist. Melinin-B-jodid, das durch Smp. und Misch-Smp. identifiziert wurde und durch Umwandlung an Amberlit IRC 400 (Chloridform) das krist. Melinin-B-chlorid lieferte, das sich seinerseits durch Smp. und Misch-Smp. und den Rf-Wert mit authentischem Melinin-B-chlorid als identisch erwies.

Fr. 1 wurde sechsmal aus Methylenchlorid-Alkohol umgelöst, wobei man 14 mg farblose Prismen erhielt, die nach dem Trocknen im Hochvakuum bei 196,5—198,5° schmolzen (Substanz T₁). Die Substanz lässt sich im Hochvakuum bei ca. 110—115° (Luftbad) sublimieren.

Acetylierungsversuche von T₁: Mit Pyridin und Essigsäureanhydrid entstand kein Produkt mit einem N-Acetylmelinin-Chromophor. 2 mg der Substanz wurden daher in üblicher Weise mit Methyljodid quaternisiert, das Jodid in das Chlorid umgewandelt und das im Hochvakuum getrocknete Produkt mit 0,5 ml Pyridin und 0,5 ml Essigsäureanhydrid im zugeschmolzenen Rohr 50 Std. auf 50° und 6 Std. auf 80° erhitzt. Die Lösung wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand mehrere Std. bei 20° im Hochvakuum getrocknet. Dann hat man ihn in Methanol-Wasser 1:3 gelöst, mit wenig, vorher mehrmals mit Wasser ausgekochtem Norit 5 Min. bei 20° stehengelassen, die Lösung filtriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand zeigte in 95-proz. Alkohol Maxima bei 223 und 289 m μ und ein Minimum bei 248 m μ . Dieser Versuch spricht dafür, dass in T₁ keine Ind.-NH-Gruppierung vorliegt.

Katalytische Hydrierungen von T₁: 3,346 mg (4,398 mg) Substanz in 6 ml Eisessig nahmen mit 9 mg Platinoxid bei 20° und 720 Torr (727 Torr) innerhalb von 42 Min. (60 Min.) 0,304 ml (0,387 ml) d. h. 1,03 (1,01) Mol. Wasserstoff auf. Nachher ging die Hydrierung nur mehr sehr langsam weiter. Die Lösung wurde vom Katalysator abfiltriert, unter Kühlung mit Natronlauge auf alkalische Reaktion gebracht und mit Äther-Chloroform-10:2-Gemisch mehrmals ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat hat man die Lösung eingedampft, den Rückstand bei 100° (Luftbadtemperatur) im Hochvakuum sublimiert und das Sublimat dreimal aus Methanol umgelöst. Smp. 151° (mit Sublimation ab ca. 130°) (T₂).

Auch dieser Stoff T₂ liess sich nach der Quaternisierung nicht in ein Ind.-N-Acetylderivat überführen; der Versuch wurde analog wie derjenige mit T₁ ausgeführt.

Perhydrierung von Melinonin-B-chlorid: 2,818 mg Melinonin-B-chlorid in ca. 5 ml Eisessig-Wasser 1:1 nahmen mit 28,5 mg Platinoxid (*Heraeus*) bei 20,5° und 710 Torr Wasserstoffdruck innerhalb 6 Std. 1,04 ml Wasserstoff, d. h. 4,96 Mol. auf. Bei einem zweiten Versuch verbrauchten 2,710 mg mit 27,5 mg Platinoxid (20,5°, 703 mm) 1,01 ml H₂, d. h. 4,95 Mole.

Ozonisierung: 20 mg Melinonin-B-chlorid in 6 ml 2-proz. wässriger Essigsäure hat man bei 0° mit 2,5 l eines ca. 1-proz. Ozon/Sauerstoffgemisches behandelt (1 Std.). Danach wurde bei 0° solange Stickstoff durch die Lösung geleitet, bis alles Ozon ausgetrieben war (Jodkalium-Stärke-Papier). Hierauf hat man die Lösung unter weiterem Stickstoff-Durchleiten auf 90—95° (Badtemperatur) erhitzt und das Gas in eine eisgekühlte, ca. 5-proz. wässrige Lösung von p-Nitrophenylhydrazin-hydrochlorid geleitet. Als nach 15 Min. keine Fällung auftrat, wurde auf 120—130° erhitzt und 2—3 ml Wasser in die Vorlage destilliert. Nach einigem Stehen im Eisbad hat man den entstandenen Niederschlag abgesaugt und bei 120—140° im Hochvakuum sublimiert (3,5 mg). Smp. nach Umkristallisieren aus Äthanol-Wasser 177—179°; keine Depression im Gemisch mit authentischem Formaldehyd-p-nitrophenyl-hydrazon.

Dihydro-melinonin-B-chlorid: Mikrohydrierung: 2,785 mg Melinonin-B-chlorid in ca. 5 ml 95-proz. Äthanol nahmen mit 25 mg Platinoxid (*Heraeus*) bei 21° und 684 Torr Wasserstoffdruck in 45 Min. 0,225 ml Wasserstoff, d. h. 1,04 Mol. auf. Hierauf verlief die Hydrierung nur noch sehr langsam.

Präparative Hydrierung: 19,9 mg Melinonin-B-chlorid in 15 ml 80-proz. Äthanol nahmen mit 145 mg Platinoxid bei 652 Torr Wasserstoff und 19° in 20 Min. 1,49 ml Wasserstoff, d. h. 0,93 Mol. auf. Die Hydrierung brach dann vollständig ab. Nachdem man den Wasserstoff in der Apparatur sorgfältig durch Stickstoff ersetzt hatte, filtrierte man vom Katalysator ab, dampfte im Vakuum ein und kristallisierte das Dihydro-melinonin B aus Methanol und wenig Äther um; feine Nadeln vom Smp. 295—296° (Zers., Röhrchen, uncorr.). Zur Analyse wurde nochmals umkristallisiert und 10 Std. im Hochvakuum über Phosphorpentoxid und Kalilauge getrocknet.

C ₂₀ H ₂₉ ON ₂ Cl	Ber. C 68,85	H 8,38	CH ₃ (C) 4,31%
(348,9)	Gef. „ 69,02	„ 8,45	„ 2,55%

$[\alpha]_D^{22} = -13,9 \pm 2^{\circ}$ (c = 0,387; 27,5% Wasser in Methanol)

$[\alpha]_{416}^{22} = -18,0 \pm 2^{\circ}$ (c = 0,387; 27,5% Wasser in Methanol)

Diskussion der UV.- und IR.-Spektren im theoretischen Teil.

Mikro-Chromsäureoxydation⁵⁾ von Dihydro-melinonin-B-chlorid: Bei der Oxydation von 2 mg Substanz entstanden Essigsäure und Propionsäure im Verhältnis ca. 3:1. Die Identifizierung erfolgte papierchromatographisch.

Unter gleichen Bedingungen lieferte Melinonin-B-chlorid nur Spuren von Essigsäure in der Grösse des Blindwertes.

Selen-Dehydrierung von Dihydro-melinonin-B-chlorid: 30,0 mg Dihydro-melinonin wurden mit 43 mg grauem Selen innig verrieben und in einem Kugelrohr wie folgt erhitzt (Metallbad):

t (Min.)	0	5	7	10	15—16	18	20—30
Temperatur °C	280	290	305	320	330	325	320

Obenhalb von 300° trat reichlich gelbes Destillat im Rohr über der Metalloberfläche auf. Es wurde abgetrennt (9 mg), in wenig Methylenchlorid gelöst, filtriert und in Äther-Methylenchlorid-Lösung mit ätherischer Pikrinsäure als Pikrat gefällt. Dieses kristallisierte beim Abkühlen in Nadeln und wurde nach sorgfältigem Waschen mit Äther aus Äthanol unter Zusatz von etwas Aceton, das man wieder verdampfte, zweimal umkristallisiert; Smp. 163—168° (6,6 mg).

Eine Probe des Pikrates diente nach Umwandlung in die Base (Ionenaustauscher IRA 410, OH[⊖]-Form) zur Aufnahme des UV.-Spektrums.

6,5 mg Pikrat hat man mit verd. Kalilauge und durch Ausschütteln mit Äther in die Base zurückverwandelt und diese an 500 mg Aluminiumoxyd (*Brockmann*) chromatographiert; Lösungsmittel: Benzol-Petroläther 1:9. Die Hauptmenge der Substanz konnte mit Benzol-Petroläther 2:8 und 4:6 eluiert werden (Fraktionen 4–15). Von jeder zweiten Fraktion wurde das IR.-Spektrum in CCl_4 gemessen, von Fraktion 11 (Schwerpunkt) das UV.-Spektrum in Äthanol (Fig. 6).

Hierauf fasste man die Fraktionen 7–13 zusammen und fällte in ätherischer Lösung das Pikrat. Der kristalline Niederschlag wurde mehrmals mit Äther gewaschen und zur Analyse aus Äthanol und etwas Aceton umkristallisiert (2,5 mg), Smp. 164–168°.

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2, \text{C}_6\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3$ (493,47) Ber. C 58,41 H 4,70% Gef. C 58,64 H 5,06%

Diese, dem Alstyrin-pikrat sehr ähnliche, aber von diesem verschiedene Verbindung, ist im theoretischen Teil dieser Abhandlung besprochen.

Unter gleichen Bedingungen (s. o.) lieferten 35 mg Corynantheidol-methochlorid ein Dehydrierungsprodukt, aus welchem nach der Überführung in das Pikrat 7,8 mg Alstyrin-pikrat vom Smp. 216–218° (korr.) isoliert wurden. Identifizierung durch Misch-Smp., UV.- und IR.-Spektrum.

Dihydro-corynantheol: Diese Verbindung wurde aus Dihydro-corynanthein nach der Vorschrift dargestellt, die *Janot & Goutarel* für Corynantheol⁴⁾ angeben.

Dihydro-corynantheol wurde durch Sublimation im guten Hochvakuum bei 200 bis 220° in schwach gelblichen Kristallen vom Smp. 180–184° (Zers.) erhalten. Die Verbindung kann auch aus Methylenchlorid umkristallisiert werden.

Dihydro-corynantheol: 100 mg Dihydro-corynantheol wurden mit 90 mg Lithiumaluminiumhydrid in 7 ml abs. Tetrahydro-furan 2 Std. bei –2 bis –5° gerührt und dann über Nacht bei +4° stehengelassen. Dann hat man das Reaktionsgemisch mit eiskalter, gesättigter *Seignette*-Salz-Lösung zersetzt und fünfmal mit Äther und wenig Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die Auszüge wurden über Kaliumcarbonat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Das Rohprodukt löste man in Benzol + 5% Äther und chromatographierte an 4,5 g Aluminiumoxyd (*Brockmann*). Mit 10% und 20% Äther in Benzol konnten nur Spuren eluiert werden; die Fraktionen 11–16 (60-proz. Äther in Benzol) kristallisierten beim Anreiben mit Äther, während Äther und Chloroform nur noch nicht kristallisierende Nebenprodukte eluierten.

35 mg kristallisierte Base wurden noch zweimal aus Methylenchlorid-Petroläther umkristallisiert und im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd, Paraffin und Kalilauge 8 Std. bei 50° und 3 Std. bei 100° getrocknet. Smp. 182–183°, Ausbeute 35% d. Th. $[\alpha]_D^{21} = -36,9 \pm 2^\circ$ (c = 0,453; Pyridin).

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{ON}_2$ (298,4) Ber. C 76,47 H 8,78% Gef. C 76,28 H 8,88%

Dihydro-corynantheol-methochlorid: 10 mg Dihydro-corynantheol wurden mit 0,5 ml Methyljodid und etwas Methanol 2 Tage bei 40° und 30 Min. bei 60° erhitzt. Das Methojodid hat man an Amberlit IRA 410 (Chlorid-Form) in Aceton-Wasser in das Chlorid verwandelt und dieses zweimal aus Methanol-Äther umkristallisiert. Smp. 272 bis 273° (Zers., Röhrchen).

$\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{ON}_2\text{Cl}$ (348,9) Ber. C 68,85 H 8,38% Gef. C 69,10 H 8,52%

$[\alpha]_D^{21} = +63,3 \pm 2^\circ$ (c = 0,366; 27,5% Wasser in Methanol)

$[\alpha]_{516}^{21} = +75,3 \pm 2^\circ$ (c = 0,366; 27,5% Wasser in Methanol)

Rf-Wert: 1,0 (bezogen auf Dihydro-melinonin-B-chlorid = 1,00); C-Gemisch, *Whatman*-Papier Nr. 1, t = 21°.

Corynantheidol: 720 mg Corynantheidol¹⁰⁾ (amorph) wurden in 25 ml Äther und 5 ml Tetrahydro-furan gelöst und tropfenweise zu einer Lösung von 260 mg Lithiumaluminiumhydrid in 20 ml Äther (–10°) gegeben. Im Verlauf der heftigen Reaktion fiel der Komplex aus. Nach Zugabe von weiteren 10 ml Äther und 5 ml Tetrahydro-furan

rührte man noch 1 Std. bei -2° und eine weitere Std. bei Zimmertemperatur. Nach dem Stehen über Nacht wurde das Reaktionsprodukt, wie beim Dihydro-corynantheol angegeben, aufgearbeitet. Nach Chromatographie der Rohbase an 45 g Aluminiumoxyd (Brockmann, 5% Wasser) und Eluierung mit Benzol/Äther (Ätherzusatz von 10% aufwärts) erhielt man mit Benzol/Äther 1:1 271 mg kristallisiertes Corynantheidol; nach mehrfachem Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Petroläther 220 mg weisse Kristalle vom Smp. $183-186^{\circ}$ (Zers.). Ausbeute 31%. Zur Analyse wurde 5 Std. bei 100° im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd, Paraffin und Kalilauge getrocknet. $[\alpha]_D^{25} = -99,1 \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,464$; Pyridin).

$C_{19}H_{26}ON_2$ (298,4) Ber. C 76,47 H 8,78% Gef. C 76,15 H 8,79%

Corynantheidol-methochlorid: 100 mg Corynantheidol wurden mit 2 ml Methyljodid und 0,2 ml Methanol im Pyrexröhrchen eingeschmolzen und 4 Tage bei 40° stehengelassen. Dann hat man noch 1 Std. auf $60-70^{\circ}$ erwärmt und nach Verdampfen der Lösungsmittel das Methojodid, wie oben angegeben, in das Methochlorid umgewandelt. Dieses kristallisierte nur schwierig und sehr langsam aus Methanol und wenig Äther in derben Prismen (90 mg), die bei $223-225^{\circ}$ (Röhrchen) schmelzen. Zur Analyse wurde 6 Std. bei 100° im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd und Kalilauge getrocknet.

$C_{20}H_{29}ON_2Cl$ (348,9) Ber. C 68,85 H 8,38% Gef. C 68,60 H 8,58%

$[\alpha]_D^{25} = -42,5 \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,369$; 27,5% Wasser in Methanol)

$[\alpha]_{520}^{25} = -53,9 \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,369$; 27,5% Wasser in Methanol)

Rf-Wert: 1,0 (Dihydro-melinonin-B-chlorid = 1,00).

17 α -(a)-Hydroxy-yohimban-methochlorid (Xa) und 17 β -(c)-Hydroxy-yohimban-methochlorid (Xb): Reduktion des Yohimbons mit Lithiumaluminiumhydrid: 0,75 g reines, getrocknetes Yohimbon wurden durch Extraktion in eine Suspension von überschüssigem Lithiumaluminiumhydrid in siedendem absolutem Äther heruntergelöst. Nach 90 Std. war alles Yohimbon gelöst worden. Unter Eiskühlung hat man das überschüssige Hydrid mit wenig feuchtem Essigester zerstört, die Reaktionsmischung mit einer gesättigten, wässrigen *Seignette*-Salz-Lösung versetzt und anschliessend mit Äther-Methylenchlorid 10:2 erschöpfend ausgeschüttelt. Der nach dem Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wog 750 mg. Dieses Produkt wurde aus 100 ml Äther bei -20° umgelöst und die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt (515 mg).

155 mg dieses krist. Produktes wurden mit 6 ml reinem Methyljodid und einigen Tropfen Methanol im zugeschmolzenen Rohr über Nacht bei 35° stehengelassen. Der nach dem Abdampfen des Lösungsmittels verbliebene Rückstand (220 mg) wurde in 28 ml Methanol-Wasser-1:2,5-Gemisch gelöst, durch eine Amberlitsäule IRC 400 (Chlorid-Form; $22 \times 0,9$ cm) filtriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft (Rückstand 174 mg). Die Papierchromatographie einer Probe dieses Methochlorids zeigte, dass zwei Substanzen vorhanden sind.

174 mg des Methochlorids hat man an einer Säule von 90 g Papierpulver (*Whatman*) mit dem Lösungsmittelgemisch „C“ (wassergesättigtes, peroxydfreies Methyläthylketon mit 1,5% Methanol) chromatographiert. Zuerst wurde das Yohimbol-(a)-methochlorid (Xa) (in den Fraktionen 6—15; Fraktionen à 8 ml) eluiert. Ausbeute nach einmaligem Umlösen aus Methanol/Äther 87 mg. Nach wenig Substanz enthaltenden Mischfraktionen erhielt man aus den Fraktionen 21—32 57 mg Yohimbol-(e)-methochlorid (Xb). Insgesamt liessen sich aus der Säule (nach einmaligem Umlösen) 153 mg Substanz isolieren.

Das Yohimbol-(a)-methochlorid (Xa) wurde zur Reinigung mehrmals aus Methanol-Äther umkristallisiert. Smp. 259° (Zers. unter vorhergehender Braunfärbung; Röhrchen¹⁸).

¹⁸) B. Witkop, Liebigs Ann. Chem. **554**, 83 (1943), findet für Yohimbol-methochlorid den Smp. 259° und für Epi-yohimbol-methochlorid denjenigen von 298° .

Zur Analyse wurde 48 Std. bei 20° und 3 Std. bei 110° im Röhrchen über Diphosphor-pentoxyd getrocknet. Rf = 0,19.

$C_{20}H_{27}ON_2Cl, 0,5 H_2O$	Ber. C 67,49	H 7,93	N 7,87%
(355,90)	Gef. „ 67,51; 67,50	„ 8,15; 7,66	„ 7,78%

Das mehrmals aus Methanol-Äther umgelöste Yohimbol-(e)-methochlorid schmolz bei 301° (Zers., Röhrchen). Rf = 0,16. Nach 15 Std. bei 20° über Diphosphor-pentoxyd im Hochvakuum erhielt man folgende Analyse:

$C_{20}H_{27}ON_2Cl, \frac{1}{4}H_2O$ (351,39)	Ber. C 68,36	H 7,89%	Gef. C 68,61	H 8,29%
--	--------------	---------	--------------	---------

Isomere Pseudoyohimbol-methochloride: 71 mg fein zerriebenes *ψ*-Yohim-bon¹⁵⁾ wurden mit 1,8 g frisch destilliertem Aluminiumisopropylat, 10,5 ml Xylol und 10,5 ml Isopropanol unter Durchleiten von reinem Stickstoff 7 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Anschliessend wurde im Vakuum vom Lösungsmittel befreit, der Rückstand in 10 ml 2-n. Salzsäure gelöst, anschliessend unter Kühlung mit 13 ml 6-n. Natron-lauge versetzt und mit Äther extrahiert. Der eingedampfte Ätherextrakt (70 mg) wurde wie üblich mit Methyljodid quaternisiert und anschliessend das Jodid in das Chlorid umgewandelt (78 mg). Das quartäre Chlorid-Gemisch hat man nun an einer Säule (35 × 1,5 cm) von *Whatman*-Cellulosepulver mit dem Lösungsmittelgemisch „C“ chromatographiert, wobei man Fraktionen à 7 ml auffing. Aus den Fraktionen 20–26 erhielt man nach mehrmaligem Umlösen aus Methanol farblose Prismen (30 mg) vom Smp. 279° (Zers.; unter Sintern ab 269°) (A). Zur Analyse hat man 12 Std. bei 20° im Hochvakuum getrocknet. Rf = 0,21.

$C_{20}H_{27}ON_2Cl, 1\frac{1}{2}H_2O$ (373,91)	Ber. C 64,24	H 8,09%	Gef. C 64,46	H 8,13%
---	--------------	---------	--------------	---------

Aus den Fraktionen 34–38 liessen sich aus Aceton-Methanol-Äther 18 mg Prismen vom Smp. 278° (Zers.; Sintern ab 267°) isolieren (B). Zur Analyse wurde 13 Std. bei 100° im Hochvakuum getrocknet. Rf = 0,19.

$C_{20}H_{27}ON_2Cl, \frac{1}{4}H_2O$ (351,39)	Ber. C 68,36	H 7,89%	Gef. C 68,25	H 8,10%
--	--------------	---------	--------------	---------

Bei der Reduktion des *ψ*-Yohimbons (60 mg) mit Lithiumaluminiumhydrid (70 mg) in Äther durch Extraktion aus einer Hülse während 40 Std. erhielt man 57 mg Rohprodukt, das nach der Überführung in das Methochlorid (65 mg) sich auf Grund der Papierchromatogramme und der Mischprobe als identisch mit dem Methochlorid B erwies.

17α-(e)-Hydroxy-alloyohimban-methochlorid (XIa): 40 mg getrocknetes Alloyohimbon wurden mit 1,03 g Aluminiumisopropylat, 8 ml Isopropanol und 8 ml Xylol unter Stickstoff 7 Std. auf 135° erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 40 mg Reduktionsprodukt, das direkt in das Methochlorid übergeführt wurde (49 mg). Daraus liessen sich durch Kristallisation aus Methanol-Aceton-Äther 29 mg des Alloyohimbol-Methochlorids (XIa) in Prismen gewinnen, die nach mehrmaligem Umlösen bei 247° (Zers.; unter vorgängigem Sintern) schmolzen. Zur Analyse wurde 15 Std. im Hochvakuum bei 20° getrocknet. Rf = 0,16.

$C_{20}H_{27}ON_2Cl, 2H_2O$ (382,92)	Ber. C 62,73	H 8,16%	Gef. C 63,14	H 8,71%
--------------------------------------	--------------	---------	--------------	---------

Das Pikrat schmolz nach dem Umlösen aus Aceton-Wasser und Aceton-Alkohol bei 253–255° (Zers.). Die Mutterlauge wurde nach dem Eindampfen an einer Säule (1,2 × 32 cm) von Cellulosepulver mit dem Lösungsmittelgemisch „C“ chromatographiert (Fraktionen à 7 ml). Die Fraktionen 14–17 wurden vereinigt; es gelang aber nicht, das Chlorid zu kristallisieren; hingegen erhielt man in kleiner Menge ein krist. Pikrat (aus Aceton-Alkohol), das bei 147–156° dünnflüssig wurde. Methochlorid, Rf = 0,19.

$C_{20}H_{27}ON_2 \cdot C_6H_5O_7N_3$ (539,53)	Ber. 57,88	H 5,42%	Gef. C 57,54	H 5,92%
--	------------	---------	--------------	---------

Bei der Reduktion des Alloyohimbons mit Lithiumaluminiumhydrid entstand nur das Alloyohimbol, dessen Methochlorid Formel XIa entspricht, wie aus Papierchromatogrammen hervorging. Dieses Isomere entsteht auch ausschliesslich, wenn die *Meerwein-Ponndorf*-Reduktion während 120 Std.¹³⁾ ausgeführt wird.

3-Epialloyohimbol-methochlorid: 80 mg 3-Epialloyohimbon wurden während 18 Std., wie vorher beschrieben, mit überschüssigem Lithiumaluminiumhydrid reduziert. Das aus dem Reduktionsprodukt erhaltene Methochloridgemisch (93 mg) wurde an Cellulosepulver (1,5 × 31 cm) mit „C“ chromatographiert (Fraktionen à 6 ml). Aus den Fraktionen 13—18 erhielt man aus Methanol 48 mg farblose Prismen. Smp. nach nochmaligem Umlösen 252° (Zers.). Zur Analyse wurde 12 Std. im Hochvakuum bei 20° getrocknet. Rf = 0,21.

$C_{20}H_{27}ON_2Cl \cdot H_2O$ (364,91) Ber. C 65,83 H 8,01% Gef. C 65,77 H 8,12%

Die Mutterlaugen des krist. Produktes und die restlichen Fraktionen des ersten Chromatogrammes wurden vereinigt und nochmals, wie oben, chromatographiert. Aus den Fraktionen 15—17 erhielt man wieder die obige Substanz. Die Fraktion 19 (10 mg) liess sich als Chlorid nicht kristallisieren. Man erhielt aber in sehr kleiner Menge ein krist. Pikrat, das nach dem Umlösen aus Aceton-Wasser und Aceton-Alkohol bei 221—222° schmolz. Methochlorid, Rf = 0,19.

$C_{20}H_{27}ON_2 \cdot C_6H_7O_7N_3$ (539,53) Ber. C 57,88 H 5,42% Gef. C 58,15 H 5,64%

Bei der Reaktion nach *Meerwein-Ponndorf* (7 Std.) entstand das zweite Isomere nur in sehr kleiner Menge (Papierchromatographie).

Zusammenfassung.

Das in der Rinde von *Strychnos melinoniana* Baillon vorkommende Melinonin B $C_{20}H_{27}ON_2$ ^① wurde näher untersucht. Die Verbindung ist ein Indolderivat, enthält eine NH- und eine primäre OH-Gruppe, ausserdem einen Vinylrest. Die Dehydrierung der Verbindung mit Palladiumkohle führte zu Yobyrin, diejenige von Melinonin B und Dihydro-melinonin B mittels Selen zu Abbauprodukten, welche mit Alstyrin sehr ähnlich, aber nicht identisch sind. Auf Grund dieser Versuchsergebnisse wird für Melinonin B die Strukturformel IV und für Dihydro-melinonin B V vorgeschlagen. Zwei Stereoisomere des Dihydro-melinonins B wurden dargestellt (VIII und IX). Ausserdem werden verschiedene stereoisomere Yohimbol-methochloride beschrieben, die zu Vergleichszwecken hergestellt worden sind.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.