

## SYNTHESE VON DERIVATEN DER CINCHONA-ALKALOIDE—XXXII<sup>1</sup>

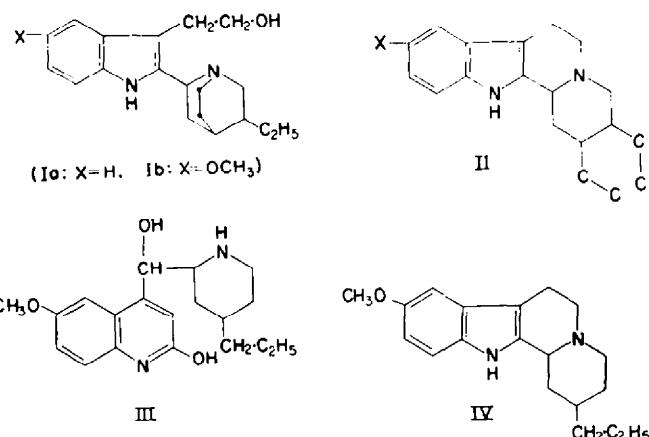
### SYNTHESE VON DIHYDROCORYNANTHEAN UND 3-EPIDIHYDROCORYNANTHEAN AUS CINCHONIN\*

EIJI OCHIAI und MASAYUKI ISHIKAWA  
Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo

(Received 5 May 1959)

**Abstract**—Starting from cinchonine, 3-epidihydrocorynantheane was synthesized through 2'-oxohexahydrocinchonine. Quinine was transformed into 10-methoxydihydrocorynantheane by the same reaction steps. In both cases, it was found that Oppenauer oxidation of the secondary hydroxyl group at quinine-numbering C-9 was accompanied with no configurational change at the neighboring C-atom, which originated from C-8 in quinuclidine moiety. 3-Epidihydrocorynantheane was converted to dihydrocorynantheane by oxidation with mercuric acetate and then sodium borohydride reduction.

DIESE Arbeit behandelt Versuche, die Cinchona-Alkaloide in die der Corynanthein- bzw. Yohimbin-Reihe zu überführen. Diese Umwandlung, die biogenetisch sehr interessant ist,<sup>2</sup> ist denkbar, weil, wie wir schon gezeigt haben, Dihydrocinchonamin sowie eine isomere Verbindung von seinem 5'-Methoxyderivat (Ia, Ib) aus Cinchonin bzw. Chinin ableitbar ist.<sup>3,4</sup> Wenn dabei ein tertiärer Chinuclidin-Stickstoff vorher in den sekundären überführbar wäre, dann könnte man durch Verknüpfung des letzteren mit der Indol-Seitenkette ein Tetrahydro- $\beta$ -carbolin-Derivat (II) erhalten, welches das Grundskelett des Corynantheins enthält. Ein Modell-Versuch mit dem



\* Als kurze Mitteilung beim *Chem. Pharm. Bull.* eingereicht.

<sup>1</sup> XXXI. Mitteilung: E. Ochiai u. M. Ishikawa: *Chem. Pharm. Bull.* 7, 559 (1959).

<sup>2</sup> Vgl. dazu: R. Goutarel, M.-M. Janot, V. Prelog u. W. Taylor, *Helv. Chim. Acta* 33, 150 (1950); R. B. Woodward, *Angew. Chem.* 68, 13 (1956).

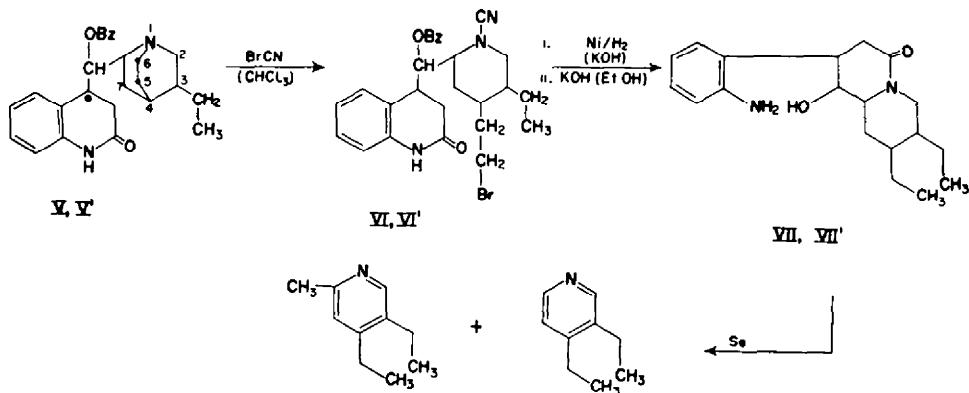
<sup>3</sup> E. Ochiai u. M. Ishikawa, *Chem. Pharm. Bull.* 6, 208 (1958).

<sup>4</sup> M. Ishikawa, *Chem. Pharm. Bull.* 6, 71 (1958).

2'-Hydroxydihydronechin (III),<sup>5</sup> einem aus Chinin ableitbaren Sekundäramin, ergab eine Verbindung (IV), die einem Tetrahydro- $\beta$ -carbolinring enthält.<sup>6</sup>

Ferner konnte man durch Einwirkung von Bromcyan den Chinuclidin-Teil es 2'-Oxohexahydrochinins an der Bindung zwischen dem Stickstoff und dem Kohlenstoff C-6 spalten und das entstandene Bromcyanid in eine Verbindung überführen, die höchstwahrscheinlich dem 10-Methoxydihydrocorynanthean (IX) entspricht.<sup>1,7</sup> Um ihre Konfiguration und damit die sterischen Beziehungen zwischen den Alkaloiden der Chinin-Reihe und denjenigen der Corynanthein- bzw. Yohimbin-Reihe klarzustellen, haben wir nun einen analogen Versuch mit dem Cinchonin durchgeführt.

Cinchonin wurde nämlich in die beiden Isomeren, Normal- und Allo-2'-oxohexahydrocinchonin,<sup>3</sup> überführt, und zuerst wurde die Bromcyan-Spaltung des 9-Benzoylderivates der beiden letzteren (V, V') untersucht. 2'-Oxo-9-benzoylhexahydrocinchonin (V) (Prismen, Schmp. 225–227°) ergab dabei ein nadelförmiges Bromcyanid (VI) vom Schmp. 185–187° in einer Ausbeute von 85%, in dessen I.R.-Spektrum (in Nujol) eine Nitril-Bande bei 2215 cm<sup>-1</sup> nachgewiesen wurde. VI wurde mit Raney-Nickel in Gegenwart von 1,1 mol. Kaliumhydroxyd katalytisch reduziert, und das Produkt ohne Reinigung durch Erhitzen mit 10-proz. äthanolischem Kalilauge verseift. Hiermit konnte man eine schuppenförmig kristallisierende Substanz C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (VII) vom Schmp. 190–191° in einer Ausbeute von 44% erhalten. VII zeigte eine positive Diazoreaktion (prim. arom. Amin) und in seinem I.R.-Spektrum (in Nujol) ist eine Laktam-Bande bei 1600 cm<sup>-1</sup> vorhanden. Die Selen-Dehydrierung von VII ergab 3,4-Diäthyl- und 2-Methyl-4,5-diäthylpyridin,<sup>1,7</sup> die durch direkten Vergleich der Pikrate identifiziert wurden. Die Konstitution von VI sowie von VII wurde damit, auch unter Berücksichtigung des Verhaltens von 2'-Hydroxydihydrochinin bei der Druckdehydrierung mit Raney-Nickel,<sup>8</sup> sicher gestellt.



Allo-2'-oxo-9-benzoylhexahydrocinchonin (V') (Nadeln, Schmp. 253–255°) ergab analog mit Bromcyan ein nadelförmiges Bromcyanid (VI') vom Schmp. 207–208,5° in einer Ausbeute von 94 % der Theorie. In seinem I.R.-Spektrum (in Nujol) wurde das Vorliegen einer Nitril-Bande bei  $2223\text{ cm}^{-1}$  bestätigt. VI' wurde analog mit Raney-Nickel in Gegenwart von 1-mol. Kaliumhydroxyd katalytisch reduziert und

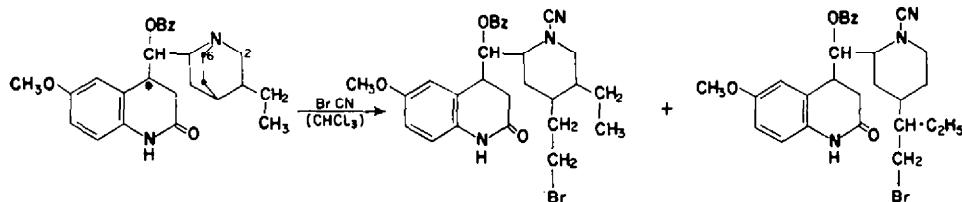
<sup>5</sup> Y. Kobayashi, *Chem. Pharm. Bull.* 6, 273 (1958).

\* Y. Kobayashi, *Chem. Pharm. Bull.* 6, 732 (1958).

<sup>7</sup> E. Ochiai u. M. Ishikawa, *Chem. Pharm. Bull.* 7, 256 (1959).

eine sirupöse Base (VII') erhalten, welche bei der Selen-Dehydrierung 3,4-Diäthyl- und 2-Methyl-4,5-diäthylpyridin ergab. Die Konstitution von VI' wurde somit entsprechend den angegebenen Formeln festgestellt.

Hieraus folgt, dass die Bromcyan-Spaltung von V und V' nur an der Bindung zwischen dem Chinuclidin-Stickstoff und dem Kohlenstoff C-6 mit guter Ausbeute erfolgt. Das ist sehr merkwürdig, weil bei ganz analoger Reaktion zwischen Bromcyan und den beiden isomeren 2'-Oxo-9-benzoylhexahydrochininen die Spaltung nach beiden Richtungen an der Bindung zwischen dem Stickstoff und dem Kohlenstoff C-6 sowie C-2 erfolgte.<sup>1,7</sup>



VII wurde ferner in einer Tetrahydrofuran-Lösung mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert, und die entstandene Base, die nicht kristallisierte, wurde sofort der Oppenauer-Oxydation nach Ishikawa<sup>8</sup> mit Lithium-tert.-butoxyd und Benzophenon unterworfen. Hierdurch konnte man eine flüssige Base vom Sdp. 180–190°/10<sup>-3</sup> mm

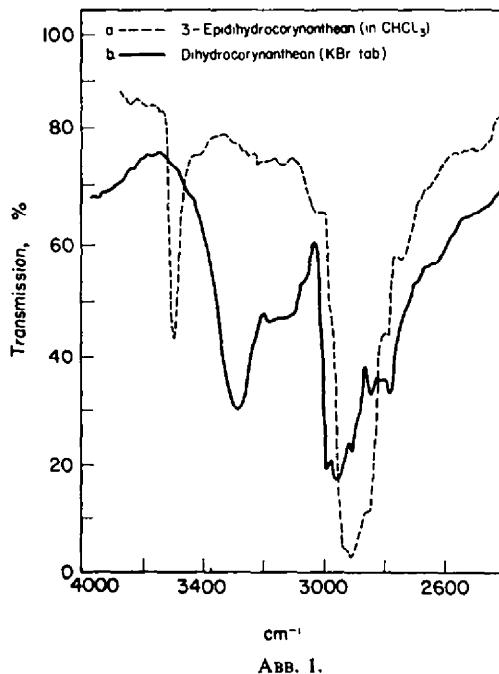
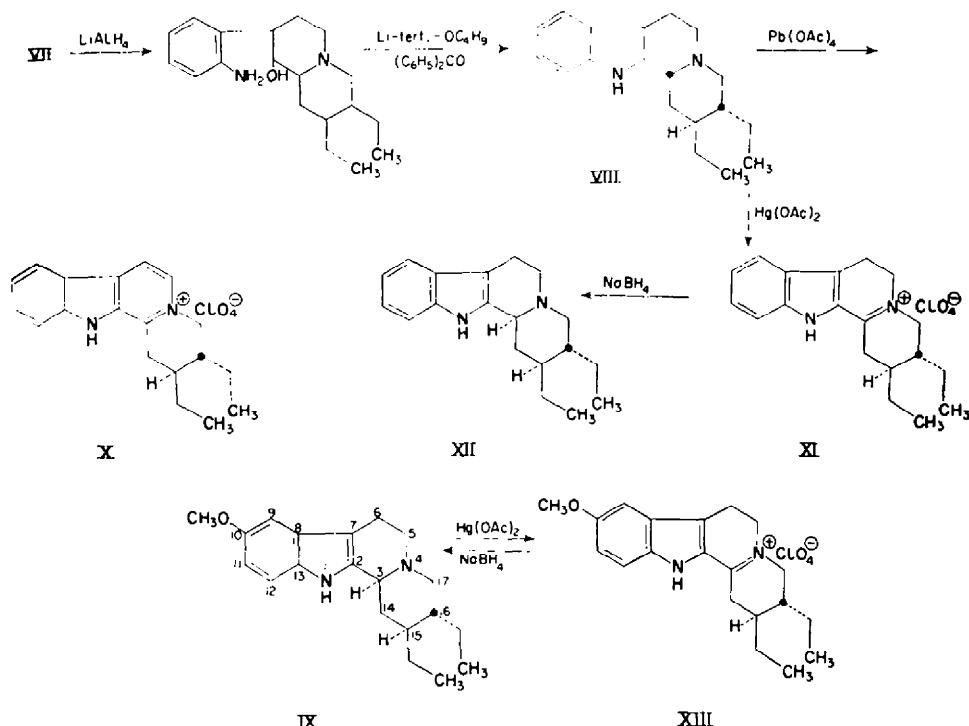


ABB. 1.

(VIII) erhalten, die als Pikrat  $C_{19}H_{26}N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$  vom Schmp. 207–208° charakterisiert wurde. Das U.V.-Spektrum der freien Base ( $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ : 279 m $\mu$  bei  $\log \varepsilon: 3,83$ ) stimmte mit demjenigen eines Indolderivates überein. In ihrem I.R.-Spektrum ist

<sup>8</sup> M. Ishikawa, *Chem. Pharm. Bull.* 6, 67 (1958).

zwar eine NH-Bande bei  $3500\text{ cm}^{-1}$  vorhanden; man konnte jedoch keine deutliche Bande eines trans-Chinolizidin-Ringes, wie beim entsprechenden Derivat (IX) aus Chinin, sondern nur eine Schulter bei  $2795\text{ cm}^{-1}$  bemerken (Abb. 1a). (VIII) stellt also eine stereoisomere Verbindung von Dihydrocorynanthean dar, dessen Wasserstoff am C-3 höchstwahrscheinlich eine  $\beta$ -Konfiguration besitzt.<sup>9</sup> Ferner ergab VIII bei der Oxydation mit Bleitetraacetat nach Prelog und Mitarb. ein Perchlorat (schwachgelbe Würfel vom Schmp.  $209\text{--}210^\circ$ ), welches mit dem Perchlorat von Tetrahydro-dihydrocorynanthean<sup>10</sup> (X) gut übereinstimmte.



Ferner wurde beobachtet, dass VIII im Vergleich zu IX schwer dehydrierbar ist. Bei der Einwirkung von Merkuriacetat bei Wasserbadtemperatur zeigte IX eine ziemlich rasche Abscheidung von Merkuroacetat, während bei VIII selbst nach 2 stündigem Erhitzen fast keine Abscheidung beobachtet wurde. Dieser Unterschied bei der Dehydrierung<sup>11,12</sup> ist im Einklang mit der Vermutung, dass der Wasserstoff am C-3 in VIII die  $\beta$ - und in IX die  $\alpha$ -Konfiguration besitzt.<sup>13</sup> Beim Erhitzen mit Merkuriacetat im Rohr auf  $120^\circ$  ergab VIII jedoch ein Didehydroderivat XI, welches als nadelförmiges Perchlorat vom Zers. Pkt.  $257\text{--}259^\circ$  charakterisiert wurde. In seinem I.R.-Spektrum (in KBr) sind 2 Banden bei  $1640$  und  $1560\text{ cm}^{-1}$  vorhanden, welche einer konjugierten  $\text{C}=\text{N}$ -Bindung zuzuschreiben sind. Das letztere ergab bei der

<sup>9</sup> E. Wenkert u. D. K. Roychaudhuri, *J. Amer. Chem. Soc.* **78**, 6417 (1956).

<sup>10</sup> M. -M. Janot, R. Goutarel, A. Le Hir, G. Tsatsas u. V. Prelog, *Helv. Chim. Acta* **38**, 1073 (1955).

<sup>11</sup> N. J. Leonard, A. S. Hay, R. W. Fulmex u. V. W. Gash, *J. Amer. Chem. Soc.* **77**, 439 (1955).

<sup>12</sup> E. Wenkert u. D. K. Roychaudhuri, *Biochem. J.* **80**, 1613 (1958).

<sup>13</sup> Ein Modell-Versuch zeigt, dass die Bildung des Chinolizidinrings bei der  $\beta$ -Konfiguration des Wasserstoffs am C-3 und mit der äquatorialen Lage beider trans-Athylgruppen nur mit der cis-Form erreichbar ist.

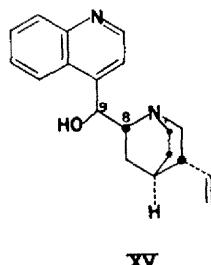
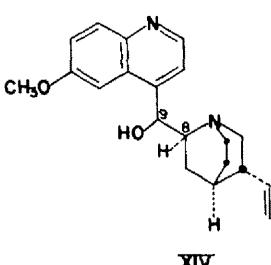
Reduktion mit Natriumborhydrid eine nadelförmige Substanz XII vom Schmp. 185,5–186°, C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>, deren Konstanten, wie aus Tabelle 1 hervorgeht, denen von Prelog<sup>14</sup> für Dihydrocorynanthean sehr ähnlich sind. Eine Mischprobe mit dem authentischen Präparat<sup>15</sup> (Schmp. 185–186°) zeigte keine Depression des Schmelzpunktes. Die I.R. Spektren beider Präparate (in KBr), die völlig übereinstimmten, zeigten bei 2780 und 2840 cm<sup>-1</sup> die deutlichen Banden, die für die  $\alpha$ -Konfiguration des C-3-Wasserstoffs charakteristisch sind (Abb. 1b).<sup>9</sup> Hierdurch wurde festgestellt, dass (XII) mit dem Dihydrocorynanthean identisch und gleichzeitig (VIII) das 3-Epidihydrocorynanthean ist.

TABELLE 1

	Dihydrocorynanthean	
	nach Prelog <i>et al.</i>	(XII)
Schmp.	188,5°	185,5–186°
( $\alpha$ )D (in CH <sub>3</sub> OH)	–33°	–38°

Zur Kontrolle wurde IX mit Merkuriacetat in analoger Weise dehydriert und das entstandene Didehydroderivat als Perchlorat vom Zers. Pkt. 256–258° (XIII) isoliert, dessen Konstitution aus dem Vorliegen von konjugierten C=N-Banden in seinem I.R.-Spektrum (in KBr) bei 1645 und 1555 cm<sup>-1</sup> bestätigt wurde. XIII ergab bei der Reduktion mit Natriumborhydrid Nadeln vom Schmp. 153–154°, die mit IX identifiziert wurden. Hiermit wurde die  $\alpha$ -Konfiguration des Wasserstoffs am C-3 bestätigt, weil bei dieser Reduktion der Wasserstoff immer zu einer  $\alpha$ -Konfiguration am C-3 addiert.<sup>12,16,17</sup> IX stellt also wirklich das 10-Methoxydihydrocorynanthean dar.

In Hinblick auf die Tatsachen, dass die Konfigurationen von Cinchona-Alkaloiden schon von Prelog und seiner Forschungsgruppe festgelegt worden sind,<sup>18</sup> und dass ferner die sterische Beziehung zwischen dem Corynanthein und dem Yohimbin u. dgl. auch aufgeklärt worden ist,<sup>19</sup> wurde mit dieser Synthese eine enge sterische und



<sup>14</sup> M. -M. Janot, R. Goutarel u. V. Prelog, *Helv. Chim. Acta* 34, 1207 (1951).

<sup>15</sup> Herrn Prof. V. Prelog in Zürich danken wir verbindlichst für die Überlassung des wertvollen Präparates Dihydrocorynanthean.

<sup>16</sup> E. E. Van Tamelen, P. E. Aldrich u. T. J. Katz, *Chem. & Ind.* 793 (1956).

<sup>17</sup> F. Weisenborn u. P. Diassi, *J. Amer. Chem. Soc.* 78, 2022 (1956).

<sup>18</sup> V. Prelog u. E. Zalan, *Helv. Chim. Acta* 27, 535, 545 (1944); V. Prelog u. O. Häfliger, *Helv. Chim. Acta* 33, 2021 (1950).

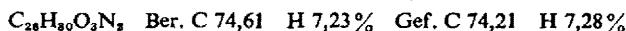
<sup>19</sup> W. Klyne, *Chem. & Ind.* 1032 (1953); E. E. Van Tamelen u. M. Shamma, *J. Amer. Chem. Soc.* 76, 950 (1954); R. E. Woodson, H. W. Youngken, E. Schlittler u. J. Schneider, *Rauwolfia* 81 (1957).

biogenetische Beziehung zwischen den Cinchona-Alkaloiden und diesen Indol-Alkaloiden enthüllt. Gleichzeitig zu betonen ist noch die Tatsache, dass bei der oben erwähnten Oppenauer-Oxydation die Konfiguration von Chinin (XIV) bzw. Cinchonin (XV) am C-8 erhalten bleibt.

#### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE\*

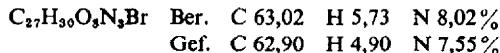
##### *2'-Oxo-9-benzoylhexahydrocinchonin (V)*

2'-Oxohexahydrocinchonin wurde in einer Lösung von Chloroform mit Benzoylchlorid in Gegenwart von 10-proz. NaOH behandelt. Prismen vom Schmp. 225–227° aus Chloroform–Methanol.



##### *Bromcyan-Abbau von 2'-Oxo-9-benzoylhexahydrocinchonin (V)*

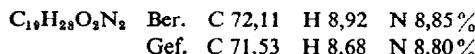
*Bromcyan-Spaltung:* 12,5 g (V) wurden in 110 cm<sup>3</sup> Chloroform gelöst. Hierauf wurde eine Lösung von 3,3 g Bromcyan (1,03 Moläquiv.) in 10 cm<sup>3</sup> Chloroform zugesetzt und auf dem Wasserbad unter Rückfluss 1,5 Stunden lang erhitzt. Die fast farblose Reaktionslösung wurde eingedampft und der kristallinische Rückstand aus Methanol umkristallisiert. 13,4 g, Nadeln, vom Schmp. 185–187° (VI).



Die methanolische Mutterlauge ergab 2,45 g schwachgelbe sirupöse Substanz, die bei der chromatographischen Reinigung durch eine Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Säule noch 800 mg von (VI) ergaben.

##### *Überführung des Bromcyanids (VI) in die Verbindung (VII)*

5,2 g (VI) wurden in 70 cm<sup>3</sup> einer Lösung von Methanol-Dioxan (6 : 1) gelöst, 600 mg (1,1 Moläquiv.) Kaliumhydroxyd zugesetzt und mit ca. 4 g Raney-Nickel unter Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt. Die Wasserstoff-Aufnahme: ca. 360 cm<sup>3</sup>. Die vom Katalysator abfiltrierte Reaktionslösung wurde eingedampft und der sirupöse Rückstand mit 40 cm<sup>3</sup> 10 proz. äthanolischer Kalilösung auf dem Wasserbad unter Rückfluss 8 Stunden lang erhitzt. Die Reaktionslösung wurde bis etwa zur Hälfte eingedampft, mit 20 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt, stehengelassen, und die hierbei ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt. Die Mutterlauge wurde mit Kohlendioxyd gesättigt, 1 Stunde lang auf dem Wasserbad erhitzt und nach Zusatz von etwas Wasser mit Chloroform ausgezogen. Die Chloroform-Lösung wurde über Natriumsulfat getrocknet, eingedampft, und der Rückstand wurde aus Methanol–Wasser umkristallisiert. Die so erhaltenen Kristalle wurden mit den oben erhaltenen Kristallen vereinigt und aus Methanol–Wasser umkristallisiert. 1,4 g schuppenförmige Kristalle vom Smp. 190–191° (VII).



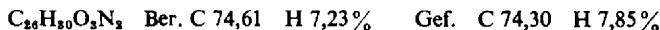
I.R. :  $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$  cm<sup>-1</sup>: 3370, 3300, 3250 (NH<sub>2</sub> und OH); 1600 (CON).

*Selen-Dehydrierung von VII:* 400 mg (VII) wurden mit 500 mg pulverisiertem Selen innig gemischt und im Stickstoff-Strom 3 Stunden lang auf 320–340° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Reaktionsmischung mit Äther und dann mit Benzol durch Digerieren extrahiert, und die beiden vereinigten Auszüge wurden mit 10 proz. Salzsäure ausgezogen. Die Salzsäure-Lösung wurde mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und mit Äther umgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat eingedampft, der Rückstand durch Erhitzen im Ölbad auf 205–210° destilliert und das Destillat über das Pikrat gereinigt. 85 mg rohes Pikrat vom Smp. 125–144°. Die aus diesem Pikrat befreite ölige Base wurde in einer Lösung von Petroläther–Äther (30 : 1) durch eine Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Säule chromatographisch gereinigt. Die erneut dargestellten Pikrate wurden durch Umkristallisieren aus Methanol gereinigt. Die ersten Eluate ergaben 18 mg Nadeln vom Schmp. 165–166,5°, die durch eine Mischprobe mit dem Pikrat von 2-Methyl-4,5-diäthylpyridin identifiziert wurden. Die folgenden Fraktionen ergaben 20 mg Nadeln vom Schmp. 138–139°, die durch eine Mischprobe mit dem Pikrat von 3,4-Diäthylpyridin identifiziert wurden.

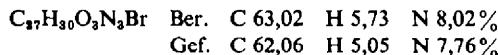
\* Schmp. nicht korrigiert.

*Allo-2'-oxo-9-benzoylhexahydrocinchonin (V')*

Allo-2-oxohexahydrocinchonin wurde analog dem 2'-Oxohexahydrocinchonin benzoyliert. Nadeln aus Chloroform, Schmp. 253–255°.

*Bromcyan-Abbau des Allo-2'-oxo-9-benzoylhexahydrocinchonins (V')*

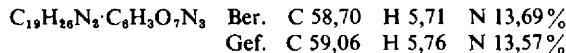
*Bromcyan-Spaltung:* Der Lösung von 9,6 g (V') in 90 cm<sup>3</sup> Chloroform wurde eine Lösung von 2,5 g (1,02 Moläquiv.) Bromcyan in 10 cm<sup>3</sup> Chloroform zugesetzt und analog der Spaltung von (V) zur Einwirkung gebracht. Die Reaktionslösung wurde eingedampft und der Rückstand mit Methanol behandelt. Das hierbei ausgeschiedene kristallinische Produkt wurde abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. 11,2 g Nadeln vom Schmp. 207–208,5° (VI').

*Überführung vom Bromcyanid (VI') in die Verbindung (VII')*

Die Lösung von 2,1 g (VI') in 40 cm<sup>3</sup> Methanol-Dioxan (1 : 1) wurde mit 220 mg Kaliumhydroxyd (1 Moläquiv.) und ca. 2 g Raney-Nickel versetzt und mit Wasserstoff geschüttelt. Die Wasserstoff-Aufnahme betrug ca. 160 cm<sup>3</sup>. Die vom Katalysator abfiltrierte Reaktionslösung wurde analog der Reduktion von (VI) aufgearbeitet. 1,6 g sirupöse Basen (VII') wurden erhalten, die analog mit Selen dehydriert und aufgearbeitet wurden. Hierbei wurden 2 basischen Fraktionen erhalten, die als Pikrat vom Schmp. 138–139° bzw. Schmp. 165–166,5° mit 3,4-Diäthyl- bzw. 2-Methyl-4,5-diäthyl-pyridin identifiziert wurden.

*Überführung von VII in 3-Epidihydrocorynanthean (VIII)*

1,1 g (VII) wurden in einem Soxhlet-Apparat mit einer Lösung von 320 mg Lithiumaluminiumhydrid in 30 cm<sup>3</sup> Tetrahydrofuran extrahiert. Nachdem alle Kristalle in Lösung gegangen waren, wurde die Lösung noch 2,5 Stunden lang unter Rückfluss erhitzt, mit wasserhaltigem Äther das überschüssige Lithiumaluminiumhydrid zerstellt und mit 10 proz. Natronlauge geschüttelt. Die ätherische Lösung wurde nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat eingedampft, der Rückstand in einer Lösung von wenig Methanol in Chloroform durch eine Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Säule chromatographisch gereinigt, wobei 950 mg sirupöse Base erhalten wurde, die nicht kristallisierten. Die ganze Menge wurde mit 1 g Lithium-tert.-butoxyd, 7 g Benzophenon und 11 cm<sup>3</sup> Benzol versetzt und in einem mit Stickstoff gefüllten Rohr 50 Stunden lang auf 110–115° erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde nach Zusatz von Äther mit Wasser gewaschen, eingedampft, der Rückstand mit 30 cm<sup>3</sup> Petroläther und 10 cm<sup>3</sup> chlorwasserstoff-haltigem Äther umgeschüttelt und stehengelassen. Das hierbei ausgeschiedene sirupöse Hydrochlorid wurde nach dem Abdekantieren des Lösungsmittels in Chloroform aufgenommen, die Lösung mit verd. Ammoniak gewaschen und nach dem Trocknen über Natriumsulfat eingedampft. Der Rückstand wurde in einer Lösung von Äther durch eine Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Säule filtriert, das Filtrat eingedampft und der sirupöse Rückstand als Pikrat durch Umkristallisieren aus Methanol gereinigt. Blätterförmiges Pikrat vom Schmp. 207–208° (670 mg).



Die vom Pikrat befreite Base (VIII) ist ölig, Sdp. 180–190°/10<sup>-3</sup> mm.

*Dehydrieren von VIII mit Bleitetraacetat*

250 mg (VIII) wurden in 3 cm<sup>3</sup> Essigsäure gelöst, auf 60° erwärmt und mit 800 mg Bleitetraacetat portionsweise unter Umschütteln versetzt. Die gelbrot gefärbte Reaktionslösung wurde auf 100 cm<sup>3</sup> mit Wasser verdünnt, mit Natriumcarbonat schwach alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgezogen. Die Chloroform-Lösung wurde nach dem Trocknen über Natriumsulfat durch eine kurze Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Säule filtriert, die adsorbierte quartäre Base mit Methanol-Chloroform eluiert und das

Eluat als Perchlorat unter einmaliger Behandlung mit aktiver Kohle aus Methanol-Wasser umkristallisiert. 45 mg schwachgelbe Würfel (X) vom Schmp. 209–210°.

$C_{19}H_{25}N_2 \cdot ClO_4$	Ber.	C 60,16	H 6,07	N 7,39%
	Gef.	C 60,41	H 5,93	N 6,95%

U.V.:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  m $\mu$  (log ε): 251 (4,34), 307 (4,17), 354 (4,21).

$\lambda_{\text{min}}^{\text{EtOH}}$  m $\mu$  (log ε): 225 (4,13), 279 (3,59), 319 (3,78).

#### Oxydation von VIII mit Merkuriacetat

360 mg (VIII) wurden in 30 cm<sup>3</sup> 5 proz. Essigsäure gelöst, mit 1,42 g Merkuriacetat (4 Moläquiv.) versetzt und in einem mit Stickstoff gefüllten Rohr 3 Stunden lang auf 120° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das ausgeschiedene Merkuroacetat abfiltriert, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff gesättigt, unter Zusatz von einer geringen Menge konz. Salzsäure auf dem Wasserbad erhitzt und das koagulierte Merkursulfid abfiltriert. Das schwachgelbe Filtrat ergab beim Zusatz von Natriumperchlorat-Lösung einen kristallinen Niederschlag, welcher abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert wurde. 240 mg schwachgelbe Nadeln vom Zers. Pkt. 257–259° (XI).

$C_{19}H_{25}N_2 \cdot ClO_4$	Ber.	C 59,91	H 6,62	N 7,36%
	Gef.	C 60,33	H 5,76	N 7,29%

U.V.:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  354 m $\mu$  (log ε: 4,24).       $\lambda_{\text{min}}^{\text{EtOH}}$  275 m $\mu$  (log ε: 3,26).

#### Reduktion von XI mit Natriumborhydrid

Der Lösung von 500 mg Natriumborhydrid (25 Moläquiv.) in 15 cm<sup>3</sup> Methanol wurden 210 mg (XI) zugesetzt und 3 Stunden lang auf dem Wasserbad unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktionslösung wurde nach Zusatz einer geringen Menge Aceton im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit etwas Wasser versetzt und in Chloroform aufgenommen. Die Chloroform-Lösung wurde nach dem Trocknen über Natriumsulfat eingedampft, der kristalline Rückstand in Äther aufgenommen, die Äther-Lösung durch eine kurze  $Al_2O_3$ -Säule filtriert und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand ergab beim Umkristallisieren aus Äther-Petroläther oder aus Methanol 120 mg Nadeln vom Schmp. 185,5–186° (XII). ( $\alpha$ )<sub>D</sub><sup>25</sup> : -38° (c = 0,96, Methanol. l = 1 dm).

$C_{19}H_{25}N_2$	Ber.	C 80,80	H 9,27	N 9,93%
	Gef.	C 81,27	H 8,95	N 9,90%

Eine Mischprobe mit dem Dihydrocorynanthean vom Schmp. 185–186°<sup>16</sup> schmolz bei 185,5–186°.

#### Oxydation von 10-Methoxydihydrocorynanthean (IX) mit Merkuriacetat

100 mg (IX) wurden in 10 cm<sup>3</sup> 5 proz. Essigsäure gelöst und 370 mg (4 Moläquiv.) Merkuriacetat zugesetzt. 50 Minuten lang wurde auf dem Wasserbad erhitzt, wobei die Abscheidung von Merkuroacetat schon nach 2–3 Minuten bemerkbar war. Nach dem Erkalten wurde das Merkuroacetat abfiltriert und das Filtrat analog der Oxydation von (VIII) mit Merkuriacetat aufgearbeitet. 72 mg schwachgelbes Perchlorat vom Zers. Pkt. 256–258° (XIII) wurden erhalten.

$C_{20}H_{21}ON_2 \cdot ClO_4$	Ber.	C 58,39	H 6,62	N 6,82%
	Gef.	C 58,50	H 6,09	N 6,62%

U.V.:  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ : 367 m $\mu$  (log ε: 4,38);  $\lambda_{\text{min}}^{\text{EtOH}}$ : 285 m $\mu$  (log ε: 2,86).

#### Reduktion von XIII mit Natriumborhydrid

(XIII) wurde ganz analog wie beim (XI) mit Natriumborhydrid reduziert und Nadeln vom Schmp. 153–154° (aus Äther-Petroläther) erhalten. Eine Mischprobe mit (IX) schmolz bei 153–154°.