

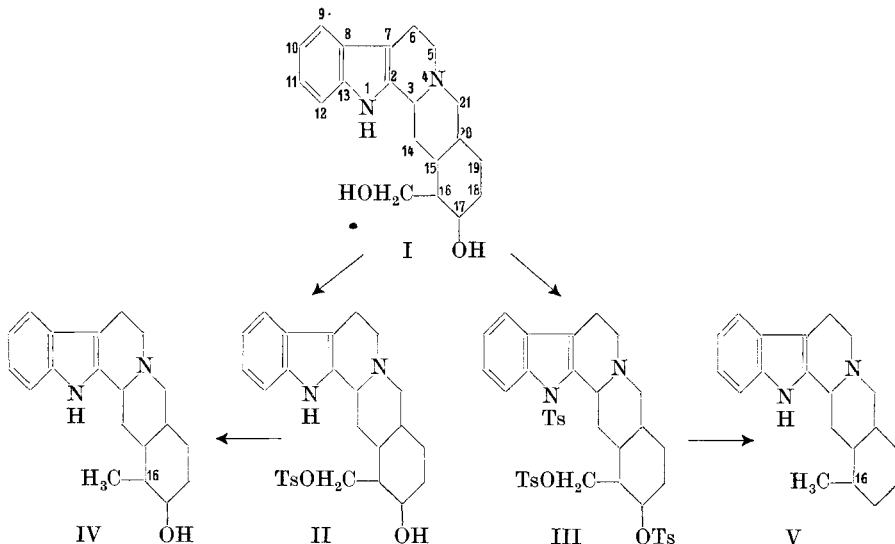
243. Über zwei neue Derivate des Yohimbins (16-Methyl-yohimbol und 16-Methyl-yohimban)

von P. Karrer und R. Saemann.

(22. VIII. 52.)

Im Hinblick auf eine pharmakologische Untersuchung interessierten uns die beiden Yohimbinderivate IV und V, das 16-Methyl-yohimbol (IV) und 16-Methyl-yohimban (V).

Die beiden Substanzen liessen sich aus dem früher beschriebenen¹⁾ Yohimbylalkohol I über den Mono-p-toluolsulfonsäureester²⁾ II bzw. den neu hergestellten Yohimbylalkohol-tri-p-toluolsulfonsäureester III darstellen. Der Mono-toluolsulfonsäureester II wurde durch LiAlH_4 zum 16-Methyl-yohimbol (IV) reduziert³⁾, während sich der Yohimbylalkohol-tri-p-toluolsulfonsäureester III durch dasselbe Reduktionsmittel zum 16-Methyl-yohimban (V) hydrieren liess. In letzterem Fall wurde somit auch die am Stickstoff gebundene Tosylgruppe reaktiv entfernt⁴⁾.



¹⁾ A. Chatterjee & P. Karrer, *Helv.* **33**, 807 (1950). Vgl. auch R. C. Elderfield & A. P. Gray, *J. Org. Chem.* **16**, 522 (1951).

²⁾ R. C. Elderfield & A. P. Gray, *J. Org. Chem.* **16**, 522 (1951).

³⁾ Über Reduktionen von Toluolsulfonsäureestern mit LiAlH_4 siehe H. Schmid & P. Karrer, *Helv.* **32**, 1371 (1949), und spätere Abhandlungen.

⁴⁾ Über reduktive Abspaltung von Acylresten in N-Acyl-carbazol- und N-Acyl-indol-derivaten mittels LiAlH_4 siehe auch K. Banholzer, T. W. Campbell & H. Schmid, *Helv.* **35**, 1577 (1952).

Die UV.-Spektren der beiden Yohimban-Derivate IV und V sind praktisch identisch (Fig. 1). Max. 226 und 281 $m\mu$, Min. 254 $m\mu$.

Über ihre pharmakologischen Eigenschaften soll an anderer Stelle berichtet werden.

Experimenteller Teil.

Yohimbylalkohol: Bei der Darstellung des Yohimbylalkohols wurde die früher¹⁾ gegebene Vorschrift insoweit abgeändert, als die Reduktion nicht in einer Mischung von Äther und Tetrahydro-furan, sondern in letzterem Lösungsmittel allein durchgeführt wurde. Den nach Zersetzung der Reaktionsmischung durch Wasser entstandenen Niederschlag von Lithium- und Aluminiumhydroxyd haben wir zwecks vollständiger Extraktion des Yohimbylalkohols mehrmals mit Essigester oder Tetrahydro-furan ausgekocht.

Darstellung des Yohimbylalkohol-tritosylates: 8,5 g gut getrockneter Yohimbylalkohol werden in 40 cm^3 trockenem Pyridin gelöst und bei 0° mit einer Lösung von 20,5 g reinem, getrocknetem p-Toluolsulfonylchlorid in 40 cm^3 trockenem Pyridin allmählich versetzt. Nachdem man das Reaktionsgemisch noch 3 Std. bei 0° stehengelassen hat, hält man es 5 Tage bei Zimmertemperatur, hierauf während 4 Std. bei 40°. Man gießt es dann in 1500 cm^3 Eiswasser, wobei beim Rühren ein kristalliner Niederschlag ausfällt, welcher abgenutscht und im Exsikkator über Calciumchlorid getrocknet wird. Dieses Rohprodukt kristallisiert man aus viel Alkohol mehrere Male um. Es bilden sich dabei feine Nadelchen; Ausbeute 6,1 g (30% d. Th.). Getrocknet bei 100–110° im Vakuum weisen sie einen Smp. von 203° unter Zersetzung (unkorr.) auf.

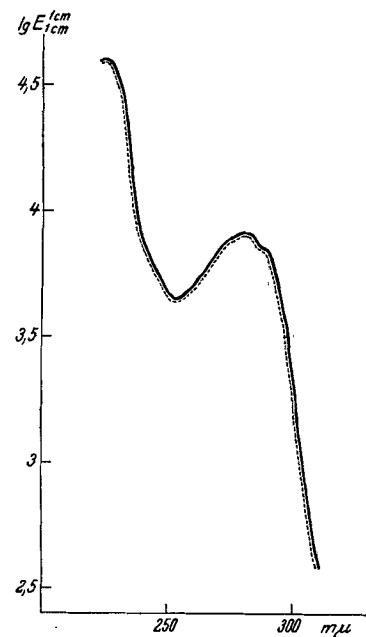


Fig. 1.

— 16-Methyl-yohimbol (VI).
 16-Methyl-yohimban (V).

$C_{41}H_{44}O_8N_2S_3, \frac{1}{2}C_2H_5OH$	Ber. C 62,10	H 5,83	N 3,45	S 11,83	C_2H_5OH 2,77%
(811,3)	Gef. „ 61,65	„ 5,84	„ 3,63	„ 11,76	„ 3,16%

Reduktion des Yohimbylalkohol-mono-tosylates: 3,5 g gut getrocknetes Yohimbylalkohol-mono-tosylat²⁾ werden in 30 cm^3 trockenem Tetrahydro-furan gelöst und allmählich zur Auflösung von 1,5 g Lithiumaluminiumhydrid in 75 cm^3 trockenem Tetrahydro-furan zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird hierauf noch 5 Std. in gelindem Sieden erhalten. Nach der Zersetzung mit Wasser unter gleichzeitiger Kühlung gibt man etwas Natriumsulfat hinzu und filtriert nach einiger Zeit über Hyflosupercel ab. Dann kocht man den Rückstand mehrmals mit Chloroform aus. Die vereinigten Lösungen werden über Natriumsulfat getrocknet und im partiellen Vakuum eingedampft. Nach mehrmaliger Umkristallisation aus Aceton unter Zusatz von Tierkohle scheiden sich aus der Lösung kleine Tetraeder aus. Ausbeute: 1,7 g (75% d. Th.). Die Substanz wird bei 100–110° im Vakuum getrocknet. Smp.: 233–235° unter Zersetzung (unkorr.). Sie ist in Alkohol sehr schwach linksdrehend.

$C_{20}H_{26}ON_2$	Ber. C 77,36	H 8,44	N 9,03%
(310,2)	Gef. „ 77,27	„ 8,14	„ 8,87%

¹⁾ Hely. **33**, 807 (1950).

²⁾ R. C. Elderfield & A. P. Gray, J. Org. Chem. **16**, 522 (1951).

Pikrat: Zur konzentrierten Lösung des Produktes in abs. Alkohol gibt man eine gesättigte alkoholische Lösung von Pikrinsäure (kleiner Überschuss). Man dampft zur Trockene ein und kristallisiert aus Essigester um. Nach längerem Stehen bei Raumtemperatur bilden sich orangerote Nadelchen, die bei 100—110° im Vakuum getrocknet werden. Smp. 205° (unkorr.); Aufschäumen unter Zersetzung.

$C_{26}H_{26}O_8N_5$ Ber. C 57,84 H 5,44 N 12,98%
(539,2) Gef. „ 58,07 „ 5,34 „ 12,80%

Reduktion des Yohimbylalkohol-tritosylates: Unter sehr intensivem Rühren und allmählichem Erwärmen bis zur Siedetemperatur des Lösungsmittels lässt man im Verlaufe einer Stunde die Aufschlammung von 5,5 g gut getrocknetem Yohimbylalkohol-tritosylat in 500 cm³ trockenem Tetrahydro-furan zur Auflösung von 8 g Lithiumaluminiumhydrid in 400 cm³ trockenem Tetrahydro-furan zutropfen. Unter fortgesetztem Rühren erhitzt man weitere 24 Std. auf 60—70°. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erfolgt auf dieselbe Weise wie im vorstehenden Beispiel, d. h. nach Reduktion des Yohimbylalkohol-mono-tosylates. Der erhaltene Rückstand wird mehrere Male aus verd. Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Es bilden sich feine Nadelchen, die bei 90—100° im Vakuum getrocknet werden. Ausbeute 1 g (50% d. Th.). Smp. 188—190° unter Zersetzung (unkorr.). $[\alpha]_D^{23} = -57^\circ (\pm 2^\circ)$ (c = 0,64 g in 100 cm³ abs. Äthanol).

$C_{20}H_{26}N_2$ Ber. C 81,57 H 8,90 N 9,52%
(294,2) Gef. „ 81,64 „ 8,73 „ 9,37%

Pikrat: Herstellung in alkoholischer Lösung, Umkristallisation aus abs. Alkohol (2 mal), dann aus Essigester (1 mal). Das Pikrat scheidet sich in orangeroten Nadelchen ab, die bei 100—110° im Vakuum getrocknet werden. Smp. 202° (unkorr.); Aufschäumen unter Zersetzung.

$C_{26}H_{29}O_7N_5$ Ber. C 59,60 H 5,60 N 13,38%
(523,2) Gef. „ 59,71 „ 5,41 „ 13,10%

Zusammenfassung.

Aus Yohimbinalkohol I wurden der Mono-p-toluolsulfonsäure-ester II und der Tri-p-toluolsulfonsäureester III dargestellt und beide Verbindungen mit $LiAlH_4$ reduziert. Dabei entstanden aus II 16-Methyl-yohimbol (IV) und aus III 16-Methyl-yohimban (V).

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

244. Die Lage der Kerndoppelbindung im Scillarenin.

32. Mitteilung über Herzglykoside¹⁾

von A. Stoll, J. Renz und A. Brack.

(22. VIII. 52.)

Nachdem uns die Darstellung des primären Aglykons Scillarenin aus Proscillaridin A durch Abspaltung des Rhamnoseresestes mit Hilfe eines adaptiven Enzyms gelungen war²⁾, konnte die bisherige Ansicht über die Lage der Doppelbindung, die wir in $\Delta^{5,6}$ -Stellung des Steroidgerüsts angenommen hatten, überprüft werden.

¹⁾ 31. Mitteilung, Helv. **35**, 1324 (1952).

²⁾ A. Stoll, J. Renz & A. Brack, Helv. **34**, 2301 (1951).