

László Töke\*), Katalin Honty\*\*) und Csaba Szántay

## Die Totalsynthese des (+)-Yohimbins und (–)-β-Yohimbins<sup>1)</sup>

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Budapest, Ungarn  
(Eingegangen am 2. April 1969)

Mit dem *Dieckmann*-Ringschluß des leicht herstellbaren Diesters **4a** gelingt ein einfacher Aufbau des Yohimban-Gerüsts mit guter Ausbeute. Durch Reduktion des Yohimbins (6b) sowie durch Hydrolyse der Säureamide **7c** und **8c** wurden das (±)-Yohimbin (**7a**) und das (±)-β-Yohimbin (**8a**) synthetisiert. Die *racem.* Produkte ließen sich mit *N*-Acetyl-L-leucin bzw. L-Camphersulfonsäure spalten.

Die Totalsynthese der Yohimbinalkaloide ist wegen der durch fünf Asymmetriezentren bedingten Variationsmöglichkeiten eine anregende präparative organisch-chemische Aufgabe. Gleichzeitig verfügen einzelne Vertreter dieser Gattung über nennenswerte physiologische Wirksamkeit, wie zum Beispiel das klassische Aphrodisiacum, das Yohimbin (**7a**).

Bis heute ist nur eine einzige Yohimbinsynthese bekannt geworden, und zwar vor ungefähr zehn Jahren in Form einer vorläufigen Mitteilung<sup>2)</sup>. Wegen des dort fehlenden experimentellen Teiles ist es nicht möglich, die Ausbeute der einzelnen Schritte und die Stereoselektivität zu beurteilen. Unser Ziel war, das Syntheseproblem auf neuem Wege zu lösen, nämlich durch systematischen Aufbau aus β-Carbolin.

### A. Die Synthese von Yohimbin (**7a**) und β-Yohimbin (**8a**) über den Diester **3a**

Als Ausgangsmaterial verwendeten wir das leicht zugängliche<sup>3)</sup> 3,4-Dihydro-β-carbolin. Unsere vorangehenden Arbeiten haben schon gezeigt, daß sich diese Verbindung mit substituierten α,β-ungesättigten Ketonderivaten mit guter Ausbeute in Verbindungen mit Indolo[2,3-*a*]chinolizin-Gerüst umwandeln läßt, wie zum Beispiel in den Ester **1**<sup>4)</sup>.

**1** ergab mit dem Phosphonsäurederivat **2a** in Dimethylformamid in Gegenwart von Kalium-*tert.*-butylat den ungesättigten Ester **3a**, ohne daß sich bei den angewandten Reaktionsbedingungen das asymmetrische Kohlenstoffatom C-3 in größerem Maße epimerisiert hätte<sup>5)</sup>.

\*) Teil der Dissertat., Techn. Univ. Budapest 1965.

\*\*) Teil der Dissertat., Techn. Univ. Budapest 1969.

1) Vorläuf. Mitteil. über die Synthese der *racem.* Verbindungen s. *Cs. Szántay, L. Töke und K. Honty*, *Tetrahedron Letters* [London] **22**, 1665 (1965).

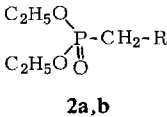
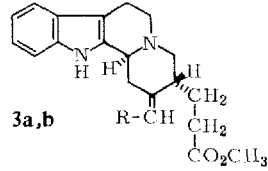
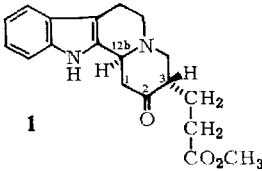
2) *E. E. van Tamelen, M. Shamma, A. W. Burgstahler, J. Wolinsky, R. Tamm und P. E. Aldrich*, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 5006 (1956).

3) *Cs. Szántay, L. Töke, B. Bárczai M. und Gy. Kalaus*, *Periodica polytechn.* [Budapest], *Chem. Ingenieurwes.* **9**, 231 (1965).

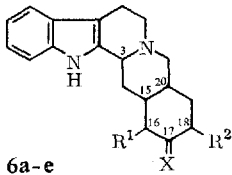
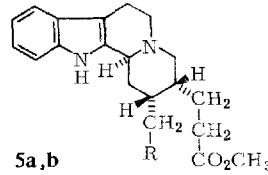
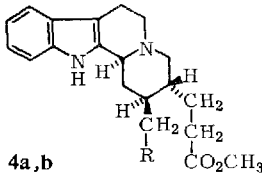
4) *Cs. Szántay, L. Töke, K. Honty und Gy. Kalaus*, *J. org. Chemistry* **32**, 423 (1967).

5) *Cs. Szántay, L. Töke und P. Kolonits*, *J. org. Chemistry* **31**, 1447 (1966).

Die Base **3a** enthält Kristallwasser verhältnismäßig fest gebunden. Die Lage der charakteristischen IR-Banden der C=C-Bindung und der Carbonylgruppen sowie ihre Aufspaltung sind vom Wassergehalt abhängig.



	R
<b>2-5a</b>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
<b>b</b>	CN



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X
<b>6a</b>	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	O
<b>b</b>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	O
<b>c</b>	H	H	O
<b>d</b>	CN	H	O
<b>e</b>	H	H	H <sub>2</sub>

Katalytische Hydrierung von **3a** führte größtenteils (80%) zum gewünschten Stereoisomeren **4a**. Das in der Mutterlauge befindliche, sehr empfindliche Epimere **5a** war nicht in analytisch reinem Zustand isolierbar.

Ließ man die *Dieckmann*-Kondensation von **4a** in homogener Phase<sup>6a)</sup> in Dimethylsulfoxid und bei Gegenwart seines mit Natrium bereiteten Anions<sup>6b)</sup> ablaufen, so resultierte mit einer Ausbeute von etwa 55% in thermodynamisch gelenkter Reaktion ausschließlich das stabilere Produkt **6a**.

Der Ketoester **6a** enolisiert in starkem Maße (mit Eisen(III)-chlorid violette Farb-reaktion, starke Änderung des UV-Spektrums nach Alkalizusatz). Im IR-Spektrum des kristallinen Materials sind die charakteristischen Banden der Chelatstruktur (COOCH<sub>3</sub> konj. 1665, C=C 1620/cm) gut bemerkbar, die sich dann in Dioxan- oder Pyridinlösung überwiegend zeigen: die Keton- und Ester-carbonyl-Absorptionen

6) 6a) J. J. Bloomfield und P. V. Fenessy, *Tetrahedron Letters* [London] **33**, 2273 (1964);

6b) A. Ledwith und N. McFarlane, *Proceedings (chem. Soc., London)* **1964**, 108.

(1720 bzw. 1750/cm) der Nichtenolform sind aber auch bemerkbar. Die Eigenschaften des *racem.* Ketoesters **6a** stimmen mit denen von optisch aktivem **6a**, hergestellt aus natürlichem Yohimbin<sup>7)</sup>, überein.

Für die Struktur von **6a** beweisend ist die Hydrolyse und Decarboxylierung zu *racem.* Yohimbon (**6c**), das mit *racem.* Alloyohimbon<sup>8)</sup> eine Schmelzpunktsdepression aufwies. **6c** ließ sich nach *Wolff-Kishner* zu Yohimban (**6e**) reduzieren, das mit Magnesium-methyl-carbonat und durch anschließende Methylierung wieder in das Ausgangsmaterial rückverwandelt werden kann, wie das schon *Albright* und *Mit-arrb.*<sup>7)</sup> bei den optisch aktiven Derivaten verwirklicht haben.

Der oben beschriebene Weg stellt also *eine neue, mit guter Ausbeute durchführbare, einfache Synthese des Yohimban-Gerüsts dar.*

Nahm man die *Dieckmann*-Kondensation von **4a** in heterogener Phase, d. h. in Toluol bei Gegenwart von Natriummethylat vor, so entstand neben dem Ketoester **6a** auch dessen Isomeres, das Yohimbinon (**6b**), isolierbar in einer Ausbeute von 10 bis 15%. **6b** läßt sich durch Hydrolyse und Decarboxylierung ebenfalls in Yohimbon (**6c**) verwandeln, doch ist es im Gegensatz zum Isomeren **6a** zur Enolisierung nicht fähig. Der Grund dafür dürfte die in der Enolstruktur auftretende sterische Hinderung, der sogenannte Peri-Effekt, zwischen den Wasserstoffatomen an C-14 und der Methoxycarbonylgruppe sein<sup>9)</sup>.

Mit Natriumborhydrid reduziert, gibt Yohimbinon (**6b**) ein 1:3-Gemisch von Yohimbin (**7a**) und  $\beta$ -Yohimbin (**8a**). Die äquatoriale Lage der Hydroxylgruppe im  $\beta$ -Yohimbin bedingt eine größere Adsorptionsfähigkeit, daher sind die beiden Stoffe chromatographisch (Aluminiumoxid-Säule) leicht voneinander trennbar<sup>10)</sup>.

## B. Die Synthese von Yohimbin (**7a**) und $\beta$ -Yohimbin (**8a**) über den Nitrilester **3b**

Da die Kondensation des Diesters **4a** nur eine verhältnismäßig geringe Ausbeute an Yohimbinon (**6b**) erbrachte, versuchten wir die *Dieckmann*-Kondensation eindeutiger zu gestalten, indem wir statt **4a** den Nitrilester **4b** zum Ringschluß verwendeten.

Die Verbindung **4b** wurde durch Kondensation des Ketoesters **1** mit dem entsprechenden Phosphonsäurederivat **2b** und anschließende katalytische Hydrierung des ungesättigten Nitrils **3b** hergestellt.

Die Absättigung der Doppelbindung führte auch in diesem Falle zur erwünschten Verbindung **4b** (~80%), neben dem *epi-Allo*-Produkt **5b**, das sich bei der fraktionierten Kristallisation aus Methanol aus der Lösung ausschied und im Gegensatz zum analog gebauten Diester **5a** gut gereinigt und identifiziert werden konnte.

Der Ringschluß von **4b** gelingt nicht mit Natriummethylat oder Natriumhydrid in Benzol, läßt sich aber in homogener Phase, in Dimethylsulfoxid, in Gegenwart von Kalium-tert.-butylat oder Dimsyl-Natrium<sup>6b)</sup> mit guter Ausbeute verwirklichen.

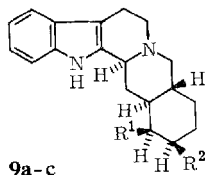
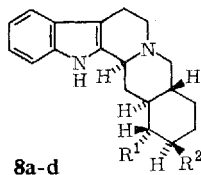
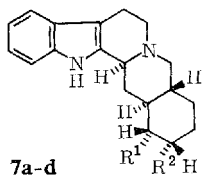
<sup>7)</sup> J. D. Albright, L. A. Mitscher und L. Goldman, J. org. Chemistry **28**, 38 (1963).

<sup>8)</sup> P. G. Philpott und A. M. Parsons, J. chem. Soc. [London] **1958**, 3018. Für das von den Autoren synthetisierte und zur Verfügung gestellte authent. Präparat sind wir zu Dank verpflichtet.

<sup>9)</sup> E. Wenkert und B. G. Jackson, J. Amer. chem. Soc. **81**, 5601 (1959).

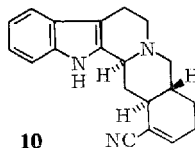
<sup>10)</sup> M. M. Janot, R. Goutarel, E. W. Warnhoff und A. Le Hir, Bull. Soc. chim. France **1961**, 637.

Das entstandene Ketonitril **6d** ist, im Gegensatz zu **6b** (Yohimbion), in Lauge löslich. Die Gegenwart der enolisierten Form beweist die Bande im IR-Spektrum des kristallinen Materials bei 2200/cm. Abhängig von der Art des Lösungsmittels erhöht



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<b>7,8a</b>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	OH
<b>b</b>	CN	OH
<b>c</b>	CONH <sub>2</sub>	OH
<b>d</b>	CN	OCOCH <sub>3</sub>

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<b>9a</b>	CN	OH
<b>b</b>	CONH <sub>2</sub>	OH
<b>c</b>	CN	OCOCH <sub>3</sub>



sich die Enolisierung in der Lösung. Da Ketonitrile allgemein weniger zur Enolisierung neigen als entsprechende Ketoester<sup>11)</sup>, schreiben wir den Unterschied zwischen **6b** und **6d** ausschließlich der unterschiedlichen Raumerfüllung der Ester- und Nitrilgruppe zu. Zugleich wird dadurch die oben erwähnte, auf sterischen Faktoren beruhende Erklärung für die nicht auftretende Enolisierung beim Yohimbion gestützt<sup>9)</sup>.

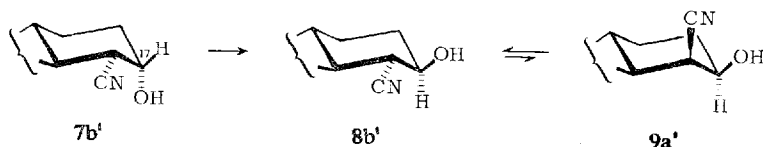
Da eine direkte Hydrolyse des Ketonitrils nicht gelang, reduzierten wir die Carbonylgruppe mit Natriumborhydrid zur Hydroxylgruppe. Anstatt der zwei erwarteten Verbindungen (**7b** und **8b**) isolierten wir dabei drei Nitrilalkohole (**7b**, **8b** und **9a**).

Die sterische Zuordnung der Produkte wurde durch folgende Überlegungen gestützt. Aus **7b** ließ sich das natürliche Yohimbion und aus **8b** das natürliche  $\beta$ -Yohimbion ableiten. Grundsätzlich sind für das dritte Isomere zwei Strukturen möglich (neben der axialen Stellung der Nitrilgruppe entweder äquatoriale (**9a**) oder axiale Lage des Hydroxyls).

Mit Lauge in Alkohol stellt sich ein Epimerisierungsgleichgewicht ein, das auf Seiten von **8b** liegt. Dagegen ist **7b** unter ähnlichen Gleichgewichtsbedingungen nicht in eine Form isomerisierbar, die gleichfalls axiale Nitril- und Hydroxylgruppen besitzt, bzw. weder zu **8b** noch zu **9a**. Deshalb darf man voraussetzen, daß **9a** wahrscheinlich die aufgezeichnete räumliche Struktur besitzt. (Es sei aber erwähnt, daß **7b** bei Einwirkung starker Lauge irreversibel in ein Gemisch von **8b** und **10** übergeht.)

<sup>11)</sup> Cs. Szántay, L. Novák und P. Sohár, Acta chim. Acad. Sci. hung. **57**, 335 (1968).

Während das Signal für 17-H im NMR-Spektrum von **7b** (DMF- $d_7$ ) bei  $\tau$  5.7 auftritt, ist es bei **8b** und **9a** nach höherem Feld verschoben, ein weiterer Hinweis auf die erwähnte sterische Anordnung<sup>7)</sup>.



Die durch Basen bewirkte Isomerisierung tritt ausschließlich bei den Nitrilverbindungen auf, nicht dagegen bei den entsprechenden Estern und Säureamiden. Das kann man dem Umstand zuschreiben, daß im Falle der Nitrilsubstituenten in sämtlichen Cyclohexanderivaten zwischen der axialen und äquatorialen Lage fast der kleinste Energieunterschied gefunden wurde ( $\Delta G = 0.2$  kcal/Mol)<sup>12)</sup>.

Die direkte basische Hydrolyse der Nitrile ist ein sehr langsamer Vorgang. Er benötigt 30–60stdg. Kochen mit  $2n$  NaOH in wäßrigem Alkohol und gibt neben anderen Reaktionen (z. B. Eliminierung von Wasser) das Gemisch der möglichen Epimeren. Auf diesem Wege ließ sich reines Material nicht herstellen.

Nahm man die basische Hydrolyse jedoch in Gegenwart von überschüssigem Wasserstoffperoxid vor, so ließen sich bei strengem Einhalten der Reaktionsbedingungen mit guter Ausbeute die Säureamide **7c**, **8c** und **9b** herstellen.

Am schnellsten verläuft die Umwandlung **7b**  $\rightarrow$  **7c** und am langsamsten **9a**  $\rightarrow$  **9b**. Unter den angewandten Bedingungen ist die Amidbildung **8b**  $\rightarrow$  **8c** viel schneller als die Isomerisation **8b**  $\rightarrow$  **9a**, daher ist die Herstellung des *racem.*  $\beta$ -Yohimbinamids mit guter Ausbeute möglich.

Die Umwandlung **9a**  $\rightarrow$  **9b** ist nur bei Raumtemperatur möglich und bei langer Reaktionszeit. Wir erhielten nämlich beim Erwärmen wegen der Isomerisierung **9a**  $\rightarrow$  **8b** ein Gemisch von **9b** und **8c**.

Kocht man die Säureamide **7c** bzw. **8c** mit 20proz. Salzsäure und verestert die entstandene Säure mit Diazomethan oder Methanol/Chlorwasserstoff, so erhält man das *racem.* Yohimbin (**7a**) bzw. das *racem.*  $\beta$ -Yohimbin (**8a**). Die zwei Produkte sind mit den durch Ringschluß des Diesters **4a** und nachfolgende Reduktion erhaltenen und unter A. beschriebenen Produkten identisch.

Die Spaltung des *racem.*  $\beta$ -Yohimbins wurde mit L-Camphersulfonsäure, die des *racem.* Yohimbins mit N-Acetyl-L-leucin vorgenommen.

Die optisch aktiven Produkte ergaben dieselben ORD-Kurven wie die natürlichen und erwiesen sich auch in anderer Hinsicht mit ihnen identisch.

Der Ungarischen Akademie der Wissenschaften sind wir für die Unterstützung unserer Arbeit zu Dank verpflichtet. Wir danken Herrn M. Kajtár für die Aufnahme der ORD-Spektren.

<sup>12)</sup> E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal und G. A. Morrison, Conformational Analysis, S. 44, J. Wiley & Sons, Inc., New York 1965; N. L. Allinger und E. L. Eliel, Topics in Stereochemistry, S. 204, J. Wiley & Sons, Inc., New York 1967.

## Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren wurden mit dem Unicam SP 700, die IR-Spektren mit dem Perkin Elmer 221, die NMR-Spektren mit dem J. N. M.—C. 60, und die ORD-Kurven mit dem Opton-REPM 12-Gerät aufgenommen.

1) 3-[2-Methoxycarbonyl-äthyl]-2-methoxycarbonylmethylen-1.3.4.7.12.12b-hexahydro-2H.6H-indolo[2.3-a]chinolizin (**3a**): Die Lösung von 2.5 g (64 mMol) *Kalium* in einem Gemisch von 50 ccm *tert.*-Butylalkohol und 50 ccm Benzol wurde i. Vak. eingedampft, der Rückstand im Ölbad 30 Min. auf 100–150°/15–20 Torr erhitzt und sodann mit 23 ccm (107 mMol) *Methoxycarbonylmethanphosphorsäure-diäthylester* (**2a**)<sup>13</sup> in 60 ccm absol. Dimethylformamid (DMF) gelöst.

Die Lösung wurde bei 0° in eine Suspension von 7.00 g (21.4 mMol) **1**<sup>4)</sup> in 60 ccm absol. DMF gegossen. Die nach 2–3 Stdn. klar werdende Lösung wurde unter sorgfältigem Ausschluß der Luftfeuchtigkeit 20 Stdn. im Kühlschrank, danach 6 Stdn. bei Raumtemperatur stehen gelassen, sodann goß man in 500 ccm Eiswasser, saugte das ausgeschiedene Material ab, wusch mit Wasser laugefrei und trocknete über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Das Rohprodukt (8.0 g, 95%, Schmp. 115–127°) enthielt nach Dünnschichtchromatographie (Kieselgel G, Benzol/Methanol (5:0.3)) 80% **3a**. Nach Umlösen aus 100 ccm Methanol erhielt man 6.0 g (72%, Schmp. 139°) zum Teil Kristallwasser enthaltendes **3a**. Schmp. (nach Trocknen über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> i. Vak. bei Sdp. des Toluols) 144–145°.

C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (382.4) Ber. C 69.09 H 6.85 N 7.32 Gef. C 69.05 H 6.79 N 7.37

IR (KBr): NH 3370; CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 1720; C=C 1645/cm. In Chloroform: NH 3470; CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 1730 und 1700; C=C 1645/cm.

NMR (CCl<sub>4</sub>): Indol-NH  $\tau$  1.55 (1); arom. Protonen 2.6–3.2 (4); olefin. H 4.45 (1); CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 6.37, 6.45 (6).

Nach Umlösen aus Methanol/Wasser (10%) enthält **3a** ein Mol. Wasser (mit Karl-Fischer-Lösung bestimmt). Schmp. 98°.

IR (KBr): OH 3530; brückengebundenes OH, NH (breit) 3350, 3200; CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 1740 und 1705; C=C 1645/cm. In CCl<sub>4</sub>: NH 3470; CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 1740 und 1705; C=C 1648/cm.

Aus Methanol/Wasser (5%) wurde **3a** mit 0.75 Mol Wasser kristallisiert.

IR (KBr): CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 1740, 1720, 1705; C=C 1635 und 1645/cm.

*Hydrochlorid*: Schmp. 225° (Methanol/Äther).

C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Cl (418.9) Ber. C 63.07 H 6.49 N 6.68 Gef. C 63.09 H 6.52 N 6.65

IR (KBr): NH 3220; CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 1720, 1728, 1735; C=C 1655/cm.

2) 3-[2-Methoxycarbonyl-äthyl]-2-methoxycarbonylmethyl-1.3.4.7.12.12b-hexahydro-2H.6H-indolo[2.3-a]chinolizin (**4a**): 4.00 g (10.4 mMol) **3a** wurden in 125 ccm Methanol über 10proz. Palladium/Kohle hydriert. Nach Aufnahme der ber. Menge *Wasserstoff* (2 Stdn.) wurde die Lösung filtriert, i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit Äther (3 mal 2 ccm) gewaschen. Ausb. 3.0 g (75%). Schmp. 152–154°, nach Umlösen aus CCl<sub>4</sub> oder Ligroin 155–156°.

C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (384.4) Ber. C 68.73 H 7.33 N 7.28 Gef. C 68.45 H 7.51 N 7.23

IR (KBr): NH 3355; CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 1740, 1715/cm. In CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: NH 3465; CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 1735/cm.

<sup>13)</sup> A. J. Speziale und R. C. Freeman, J. org. Chemistry **23**, 1883 (1958).

*Hydrochlorid*: Schmp. 218–220° (Methanol/Äther).

$C_{22}H_{29}N_2O_4Cl$  (420.9) Ber. C 62.77 H 6.94 N 6.65 Gef. C 62.74 H 7.13 N 6.46

IR (KBr): NH 3170;  $CO_2CH_3$  1730/cm.

3) ( $\pm$ )-18-Methoxycarbonyl-yohimbanon-(17) (**6a**): 1.4 g Natrium wurden in 30 ccm Dimethylsulfoxid (DMSO) bei Raumtemperatur gelöst (ca. 12 Stdn.). Die sich an der Oberfläche bildende Natriumhydroxid-Haut wurde unter Stickstoff durch ein Glasfilter (G 2) abgesaugt und die Lösung acidimetrisch titriert.

Zu 1.8 ccm der Lösung (31 mg Na pro ccm) gab man 0.5 g **4a** und ließ das Gemisch unter Stickstoff 3 Stdn. stehen. Nach Zugabe von 3 ccm Eisessig wurde die Lösung filtriert und mit 5proz.  $NaHCO_3$ -Lösung alkalisiert (pH 8). Das ausgeschiedene Material wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Die Menge von **6a** (0.25 g, 55%) war nach Kochen mit 10 ccm Methanol unverändert. Schmp. 221–223° (Dioxan/Wasser).

$C_{21}H_{24}N_2O_3 \cdot 1/2 H_2O$  (361.4) Ber. C 69.78 H 7.24 N 7.75 Gef. C 69.42 H 7.56 N 7.22

**6a** gibt mit Eisen(III)-chlorid eine violette Farbe. Das Kristallwasser wurde durch Erwärmen über  $P_2O_5$  beim Sdp. des Toluols (12 Stdn.) entfernt. Schmp. 230°.

$C_{21}H_{24}N_2O_3$  (352.4) Ber. C 71.57 H 6.86 N 7.95 Gef. C 71.40 H 7.07 N 7.70

IR (KBr): NH 3395;  $CO_2CH_3$  1740; CO 1710;  $COOCH_3$  konj. 1665; C=C 1620/cm. In Pyridin:  $CO_2CH_3$  1750; CO 1720;  $COOCH_3$  konj. 1660; C=C 1620/cm.

UV (Äthanol):  $\lambda_{max}$  225 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.59), 273 (3.92), 281 (3.90), 289 (3.83). In 0.1 n NaOH:  $\lambda_{max}$  224 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.51), 280 (4.31), 287 (4.30).

4) ( $\pm$ )-Yohimbinon (**6b**): Man kochte 1.0 g (2.6 mMol) **4a** und 0.2 g (3.7 mMol) Natrium-methylat in 30 ccm Toluol 8 Stdn. unter Stickstoff. Nach Abtreiben des Lösungsmittels wurde der Rückstand mit 20 ccm Wasser und 0.2 ccm (3.7 mMol) Eisessig versetzt (pH 9), der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Rohausb. 0.75 g (83%). Schmp. 190 bis 210°. Die Zusammensetzung wurde wie folgt bestimmt.

1 mg Rohprodukt wurde in 0.4 ccm Benzol/Methanol (1:1) auf Dünnschichtplatten aufgetragen und zweimal chromatographiert. (Kieselgel-G, 20  $\times$  20, 0.25 mm, Cyclohexan/Essigester (1:1); **6a** läuft schneller.) Die entsprechenden Adsorbens-Streifen wurden abgekratzt, mit Methanol eluiert und die Konzentration photometrisch bei 254 m $\mu$  bestimmt. Das Verhältnis von **6a**:**6b** im Rohprodukt erwies sich als 2:1.

Die zwei Komponenten wurden entweder durch fraktionierte Kristallisation (a) oder mit Hilfe von Säulenchromatographie (b) getrennt.

a) 0.74 g Rohprodukt wurden mit 8 ccm Methanol gekocht. Es blieb 0.5 g (55%) mit etwas **6b** verunreinigtes **6a** zurück. Die Mutterlauge wurde mit 2 ccm Wasser verdünnt und das ausgeschiedene **6b** (0.09 g, 10%) abgesaugt. Schmp. 239° (Methanol/Wasser).

$C_{21}H_{24}N_2O_3$  (352.4) Ber. C 71.57 H 6.86 N 7.95 Gef. C 71.91 H 6.43 N 8.18

IR (KBr): NH 3395;  $CO_2CH_3$  1745; CO 1710/cm.

UV (Äthanol):  $\lambda_{max}$  224 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.50), 272 (3.93), 281 (3.95), 287 (3.89).

b) 0.75 g Rohprodukt wurden mit 30 ccm Methanol gekocht, von ungelöstem **6a** (0.32 g) abgesaugt und die Lösung zur Trockne gedampft. Von dem Rückstand (0.42 g, Gemisch von **6a** und **6b**) wurden 0.14 g in Benzol über eine Säule von 0.17 g Aluminiumoxid (Brockmann Akt.-St. II–III) chromatographiert. Eluiert wurde mit 1 bis 10% Methanol enthaltendem Äther, dann mit Methanol. Erst ließ sich **6b**, danach **6a** ablösen. Aus drei Chromatographien (3 mal 0.14 g) erhielten wir 0.11 g **6b** und 0.09 g **6a**. Gesamtausb. 0.41 g (45%) **6a** und 0.11 g (12%) **6b**.

5) ( $\pm$ )-Yohimbon (**6c**): 0.4 g (1.14 mMol) **6a** wurden in einem Gemisch von 40 ccm Äthanol und 110 ccm 2*n* HCl 6 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Abkühlen wurde die Lösung mit 10proz. Natronlauge alkalisiert, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser und Äthanol gewaschen. Ausb. 0.31 g (92%). Schmp. 263–269° (Äthanol) (Lit.<sup>14</sup>): 263–269°.

$C_{19}H_{22}N_2O$  (294.3) Ber. C 77.51 H 7.53 Gef. C 76.90 H 7.88

IR (KBr): NH 3320; CO 1705/cm.

6) ( $\pm$ )-Yohimban (**6e**): 0.32 g rohes **6c** wurden mit 0.8 g Natrium und mit 1 ccm 97proz. Hydrazin in 15 ccm Glykol 6 Stdn. auf 200° erwärmt. Nach Abkühlung wurde das Gemisch mit 150 ccm Wasser versetzt, der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Das Rohprodukt (0.30 g) wurde mit 5 ccm Äthanol gekocht, filtriert und die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt. Ausb. 0.10 g (33%). Schmp. 181° (Äthanol) (Lit.<sup>15</sup>): 182–183°.

$C_{19}H_{24}N_2$  (280.4) Ber. C 81.38 H 8.63 N 9.99 Gef. C 81.73 H 8.95 N 9.93

IR (KBr): NH 3430/cm.

UV (Äthanol):  $\lambda_{max}$  224 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.52), 272 (3.82), 280 (3.84), 287 (3.78).

7) 3-[2-Methoxycarbonyl-äthyl]-2-cyanmethylen-1.3.4.7.12.12*b*-hexahydro-2*H*.6*H*-indolo-[2.3-*a*]chinolizin (**3b**): Aus 3.2 g (82 mMol) Kalium hergestelltes Kalium-*tert*-butylat wurde mit 25 ccm Cyanmethanphosphonsäure-diäthylester (**2b**)<sup>16</sup> in 25 ccm absol. DMF bei 0° mit einer Lösung von 8.8 g (27 mMol) **1** in 140 ccm DMF versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 20 Stdn. bei 0°, danach 5 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen, in 500 ccm Eiswasser gegossen, der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Das Rohprodukt (8.8 g, 94%, Schmp. 198–203°) wurde aus 40 ccm DMF oder 80 ccm Dioxan umgelöst. Ausb. 6.3 g (67%), Schmp. 206–207°, nach weiteren Umkristallisationen auf 211–212° steigend.

$C_{21}H_{23}N_3O_2$  (349.4) Ber. C 72.18 H 6.63 N 12.02 Gef. C 71.88 H 6.61 N 12.47

IR (KBr): NH 3350; CN 2225; CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 1735; C=C 1625/cm.

Hydrochlorid: Schmp. 225–230°.

$C_{21}H_{24}N_3O_2 \cdot Cl$  (385.8) Ber. C 65.36 H 6.26 N 10.88 Gef. C 65.73 H 6.43 N 10.70

IR (KBr): NH 3370; CN 2230; CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 1730; C=C 1635/cm.

8) 2-Cyanmethyl-3-[2-methoxycarbonyl-äthyl]-1.3.4.7.12.12*b*-hexahydro-2*H*.6*H*-indolo-[2.3-*a*]chinolizin (**4b** und **5b**): Eine Lösung von 5.5 g (15.7 mMol) **3b** in 110 ccm peroxidfreiem Dioxan und 50 ccm Methanol wurde über 10proz. Palladium/Kohle hydriert (ca. 7 Stdn.). Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. unter Stickstoff erhielt man ein Gemisch (Schmp. 185–187°) von **4b** (80%) und **5b** (20%). Die Zusammensetzung wurde durch Dünnschichtchromatographie bestimmt [Kieselgel G, Chloroform/Methanol/Eisessig (7.5:2.0:0.5); **5b** läuft schneller].

5 g des Gemischs wurden in 200 ccm Methanol mit **5b** angeimpft. Nach 15 Min. schied sich der größte Teil von **5b** ab, verunreinigt mit wenig **4b**. Die methanol. Lösung wurde dekantiert, der Rückstand mit 2mal 1 ccm Methanol gewaschen (1.7 g) und aus 100 ccm Methanol umgelöst. Ausb. 0.85 g (17%) **5b**. Schmp. 188°.

$C_{21}H_{25}N_3O_2 \cdot CH_3OH$  (383.4) Ber. C 68.90 H 7.64 N 10.95 Gef. C 68.20 H 7.60 N 11.05

IR (KBr): NH 3350; CN 2245; CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 1740/cm.

<sup>14</sup> G. A. Swan, J. chem. Soc. [London] 1950, 1534.

<sup>15</sup> E. E. van Tamelen, M. Shamma und P. E. Aldrich, J. Amer. chem. Soc. 76, 950 (1954); 78, 4628 (1956).

<sup>16</sup> Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG (Erf. W. Stilz und H. Pommer), Dtsch. Bundes-Pat. 1 108 208, C. A. 56, 11422 (1962).



Die dekantierete methanolische Lösung lieferte nach Eindampfen zur Trockne 2.3 g (45%) **4b** vom Schmp. 187–192°. (Das Material ist mit 5–10% **5b** verunreinigt und zum Ringschluß geeignet, wonach es sich gut reinigen läßt.) Durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol wurde **4b** in 35proz. Ausb. erhalten. Schmp. 192–194°.

$C_{21}H_{25}N_3O_2$  (351.4) Ber. C 71.77 H 7.17 N 11.96 Gef. C 71.67 H 7.29 N 11.61

IR (KBr): NH 3350; CN 2255;  $CO_2CH_3$  1730/cm.

9) 16-Cyan-yohimbanon-(17) (**6d**): Aus 0.5 g (12.8 mg-Atom) Kalium bereitetes Kalium-tert.-butylat wurde mit 1.0 g wasserfreiem **4b** in 5 ccm DMSO 20 Stdn. in verschlossenem Gefäß bei Raumtemperatur stehengelassen. Die dunkelrote Lösung wurde mit 20 ccm Wasser versetzt, das 0.78 ccm (13 mMol) Essigsäure enthielt (pH 7–7.5), der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser (2 mal 1 ccm) und Methanol (1 ccm) gewaschen. Das Rohprodukt (0.75 g) wurde aus 25 ccm Dioxan/Wasser (5%) umkristallisiert. Ausb. 0.45 g, Schmp. 290–293°, nach Einengen der Mutterlauge weitere 0.14 g **6d**. Gesamtausb. 0.59 g (52%) mit 1 Mol Dioxan kristallisiertes **6d**.

$C_{20}H_{21}N_3O \cdot C_4H_8O_2$  (407.5) Ber. C 70.65 H 7.18 N 10.30 Gef. C 70.73 H 7.18 N 10.37

IR (KBr): NH 3400; CN 2250;  $CN_{konj.}$  2200; CO 1720/cm. In Pyridin: CN 2200/cm.

UV (Äthanol):  $\lambda_{max}$  276 m $\mu$  ( $\log \epsilon$  3.92), 282 (3.94), 290 (3.86). In 0.1 n NaOH:  $\lambda_{max}$  280 m $\mu$  ( $\log \epsilon$  4.12).

10) 17-Hydroxy-16-cyan-yohimban (**7b**, **8b** und **9a**): Zu einer Suspension von 6.3 g (19.1 mMol) **6d** in 10 ccm DMF gab man 1.11 g (29.3 mMol) Natriumborhydrid und rührte unter Stickstoff 2.5 Stdn. bei Raumtemperatur. Das Material wurde abgesaugt, mit Äthanol (2 mal 2 ccm) gewaschen, in 5 ccm 10proz. Essigsäure suspendiert und nach Aufhören der Gasentwicklung mit wäßr. Ammoniak alkalisiert (pH 8.5). Das Produkt wurde abgesaugt (2.3 g, 36% etwa 10% **7b** enthaltendes **8b**) und mit 25 ccm Äthanol 20 Min. gekocht. Ausb. 2.0 g (31%) **8b**. Schmp. 259–260° [Äthanol/Dioxan (2:1)].

$C_{20}H_{23}N_3O$  (321.4) Ber. C 74.73 H 7.21 N 13.07 Gef. C 74.52 H 7.14 N 13.00

IR (KBr): OH, NH (breit) 3400–3300; CN 2245; C–OH 1030/cm.

UV (Äthanol):  $\lambda_{max}$  276 m $\mu$  ( $\log \epsilon$  3.77), 282 (3.80), 289 (3.74).

NMR (DMF-d<sub>7</sub>): Indol-NH  $\tau$  1.85 (1); 17-OH 4.30 (1).

O-Acetyl-Derivat (**8d**): Bereitet mit Acetanhydrid/Pyridin bei 20°. Schmp. 290–294° (Methanol).

$C_{22}H_{25}N_3O_2$  (363.4) Ber. C 72.70 H 6.93 N 11.56 Gef. C 72.30 H 6.83 N 11.42

IR (KBr): NH 3360; CN 2247; O–CO–CH<sub>3</sub> 1745, 1230/cm.

Die Mutterlauge von **8b** wurde mit wenig Essigsäure angesäuert, sodann i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde in 10 ccm Wasser mit Ammoniak alkalisiert, der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Das Produkt (3.8 g, überwiegend ein Gemisch von **7b** und **9a**, wurde in 35 ccm Äthanol und 25 ccm Dioxan gelöst, mit 10 g Aluminiumoxid (Brockmann, Akt.-St. II–III) versetzt, zur Trockne eingedampft, 10 Min. bei 100° getrocknet und auf eine mit 90 g Adsorbens gefüllte Säule (Durchmesser 30 mm) gegeben. Entwickelt wurde mit Benzol, eluiert mit a) Chloroform, b) Chloroform/Methanol (100:1), c) Chloroform/Methanol (100:2), d) Dioxan.

Fraktion a) (Schmp. 223–224°, Äthanol) enthielt wahrscheinlich **10**. Die Wasserabspaltung findet während der Chromatographie statt.

$C_{20}H_{21}N_3$  (303.4) Ber. C 79.17 H 6.98 Gef. C 78.95 H 6.80

IR (KBr): NH 3420; CN 2215; C=C 1625/cm.

Das Lösungsmittel b) eluierte erst **7b** [0.8 g, 12.7%, Schmp. 250–252° aus Methanol/Dioxan (2:1)], dann **8b** (0.38 g, 6%). Die Fraktionen c) und d) enthielten **9a** (1.4 g, 22.2%, Schmp. 224–226°, aus Äthanol).

**7b**:  $C_{20}H_{23}N_3O$  (321.4) Ber. C 74.73 H 7.21 N 13.07 Gef. C 74.82 H 7.19 N 12.95

IR (KBr): OH 3550; OH, NH (breit) 3350; CN 2235; C–OH 1010/cm.

UV (Äthanol):  $\lambda_{max}$  276 m $\mu$  (log  $\epsilon$  3.72), 282 (3.74), 290 (3.64).

NMR (DMF- $d_7$ ): Indol-NH  $\tau$  1.92 (1); 17-OH 4.50 (1); 17-H 5.75 (1).

*O*-Acetyl-Derivat (**7d**): Schmp. 249–250°.

$C_{22}H_{25}N_3O_2$  (363.4) Ber. C 72.70 H 6.93 N 11.56 Gef. C 72.50 H 6.85 N 11.32

IR (KBr): NH 3350; CN 2240; –O–CO–CH<sub>3</sub> 1730 und 1260/cm.

**9a**:  $C_{20}H_{23}N_3O$  (321.4) Ber. C 74.73 H 7.21 N 13.07 Gef. C 74.36 H 7.11 N 12.89

IR (KBr): OH 3580; NH 3420; CN 2235; C–OH 1045/cm.

UV (Äthanol):  $\lambda_{max}$  276 m $\mu$  (log  $\epsilon$  3.73), 282 (3.75), 289 (3.69).

NMR (DMF- $d_7$ ): Indol-NH  $\tau$  1.92 (1); 17-OH 4.33 (1).

*O*-Acetyl-Derivat (**9c**): Schmp. 232–233°.

$C_{22}H_{25}N_3O_2$  (363.4) Ber. C 72.70 H 6.93 N 11.56 Gef. C 72.34 H 7.02 N 11.34

IR (KBr): NH 3350; CN 2245; –O–CO–CH<sub>3</sub> 1720 und 1265/cm.

Die Zusammensetzung des Gemisches von **7b**, **8b** und **9a** wurde mittels Dünnschichtchromatographie [Aluminiumoxid G, Chloroform/Methanol (100:3.4)] bestimmt. Die Adsorbens-Streifen wurden mit Methanol eluiert und photometrisch bei 336 m $\mu$  untersucht. Die relativen  $R_F$ -Werte sind **9a** < **8b** < **7b** < **10**. Im Rohprodukt bestimmtes Isomerenverhältnis: **8b** 42.5%, **7b** 18.0% und **9a** 38.5%.

#### 11) Isomerisierung von **8b** und **9a**

a) 0.12 g (3.7 mMol) **8b** wurden mit 2*n* NaOH/Methanol 11 Stdn. auf dem Dampfbad gekocht. Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde der Rückstand in 6 ccm Eiswasser gelöst, mit Salzsäure auf pH 9 gestellt, der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Das Rohprodukt (0.08 g, 66%) wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie getrennt. [Kieselgel PF<sub>254+366</sub>, 1.5 mm, Chloroform/Methanol (100:14), **9a** ist die stärker polare Verb.] Es wurden 0.02 g (16%) **9a** und 0.04 g (33%) **8b** erhalten; **7b** war nicht ausweisbar.

b) 0.1 g (0.31 mMol) **9a** wurden mit 20ccm 2*n* NaOH/Methanol behandelt, wie unter a) beschrieben. Rohprodukt 0.09 g (84%). Nach Chromatographie erhielt man 0.04 g (44%) **8b** und 0.02 g (22%) **9a**.

12) ( $\pm$ )-Yohimbinsamid (**7c**): 0.12 g (0.37 mMol) **7b** wurden mit 1.6 ccm Methanol, 0.6 ccm *n* NaOH und 0.35 ccm 30proz. Wasserstoffperoxid 1 Stde. auf dem Dampfbad gekocht. **7b** ging allmählich in Lösung und **7c** schied sich aus. Nach 12 Stdn. (bei 0°) wurden die Kristalle abgesaugt und mit Eiswasser (2 mal 1 ccm) gewaschen. Das Produkt (0.097 g, 75%, Schmp. 200–205°) eignet sich zur Überführung in Yohimbin. Umlösen aus 1.7 ccm Äthanol und 0.7 ccm Wasser gab 0.06 g farblose Kristalle. Schmp. 208–210°.

$C_{20}H_{25}N_3O_2$  (339.4) Ber. C 70.76 H 7.42 N 12.38 Gef. C 70.39 H 7.28 N 12.27

IR (KBr): NH 3520, 3430; OH, NH 3300–3100; Amid I 1660; Amid II 1610; C–OH 1010/cm.

Die Anwesenheit von Ausgangsmaterial **7b** läßt sich durch Dünnschichtchromatographie (Kieselgel G, Benzol/Methanol 6:2.25) kontrollieren. Das Säureamid hat den kleineren  $R_F$ -Wert.

13) ( $\pm$ )- $\beta$ -Yohimbinamid (**8c**): Eine Suspension von 0.10 g (0.31 mMol) **8b** in 1.2 ccm Methanol, 0.65 ccm 30proz. Wasserstoffperoxid und 0.06 g Natriummethylat wurde 80 Min. gekocht. Nach dem Abkühlen wurde das Gemisch 2 Stdn. bei 0° stehengelassen, das Produkt abgesaugt und mit Wasser gewaschen (0.09 g, Schmp. 258–265°), mit 1 ccm Wasser gekocht, abgesaugt, getrocknet, mit 1.5 ccm Äthanol erhitzt und noch warm abgesaugt. Ausb. 0.077 g (73%). Schmp. 289–291° (Äthanol/Wasser oder DMF/Äther).

$C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot H_2O$  (357.4) Ber. C 67.20 H 7.62 N 11.75 Gef. C 66.95 H 7.34 N 11.66  
IR (KBr): NH 3540, 3480; OH, NH 3300–3100; Amid I 1665; Amid II 1615; C–OH 1030/cm.

14) ( $\pm$ )-17-Hydroxy-16-carbamoyl-yohimban (**9b**): 0.12 g (0.37 mMol) **9a** wurden in 9.5 ccm Methanol langsam unter ständigem Rühren mit einem Gemisch von 2.8 ccm *n* NaOH und 2.6 ccm 30proz. Wasserstoffperoxid versetzt. Bei Raumtemperatur wurde 5–6 Tage weitergerührt, die ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Ausb. 0.06 g (46%). Lange Nadeln aus 3 ccm 85proz. Methanol. Schmp. 234–237°.

$C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot 1/2 H_2O$  (348.4) Ber. C 68.94 H 7.52 N 12.06 Gef. C 68.87 H 7.60 N 11.98  
IR (KBr): OH, NH (breit) 3450–3200; Amid I 1660; Amid II 1620; C–OH 1040/cm.

15) ( $\pm$ )-Yohimbin (**7a**)

a) 0.09 g (0.23 mMol) **7c** wurden in 20 ccm 20proz. Salzsäure 10 Stdn. unter Stickstoff gekocht. Die Lösung wurde eingedampft und von dem Rückstand nochmals 2 mal 5 ccm Methanol abdestilliert. Man löste den Rückstand in 1 ccm Methanol und versetzte mit überschüss. Diazomethan in Äther. Nach 1 stdg. Aufbewahren der Lösung bei 0° wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie [Kieselgel-PF<sub>254</sub>+<sub>366</sub>, Benzol/Methanol (4:1)] gereinigt. Ausb. 0.05 g (56%). Schmp. 218–220°.

$C_{21}H_{26}N_2O_3$  (354.4) Ber. C 71.16 H 7.39 N 7.90 Gef. C 71.42 H 7.34 N 8.06

IR (KBr): NH 3400; OH 3560, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 1715; C–OH 1005/cm.

UV (Äthanol):  $\lambda_{max}$  226 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.55), 281 (3.84), 290 (3.76).

b) ( $\pm$ )-Yohimbinon (**6b**) wurde, wie bei der optisch aktiven Verbindung beschrieben<sup>10</sup>, mit Natriumborhydrid zu **7a** und **8a** reduziert. Die Produkte wurden chromatographisch (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) getrennt<sup>10</sup>.

16) ( $\pm$ )- $\beta$ -Yohimbin (**8a**): 0.25 g (0.73 mMol) **8c** wurden in 25 ccm 20proz. Salzsäure 20 Stdn. unter Stickstoff gekocht und die Lösung aufgearbeitet wie unter 15a) beschrieben. Ausb. 0.22 g (86%). Nach Umlösen aus 5 ccm Methanol wurden 0.19 g (68%) Kristallmethanol enthaltendes **8a** gewonnen. Schmp. 130–140°.

IR (KBr): OH 3600, OH, NH 3200–3450; CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 1750, 1735; C–OH 1030/cm.

Beim Trocknen i. Vak. über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (8 Stdn., 80°) wurde das Methanol abgegeben. Schmp. 140°, nach Wiedererstarren 242–244° (wie schon bei dem natürlichen Produkt festgestellt<sup>17</sup>).

Umkristallisation aus Äther/Petroläther lieferte das lösungsmittelfreie **8a**. Schmp. 232 bis 236° (wahrscheinlich allotrope Modifikation).

$C_{21}H_{26}N_2O_3$  (354.4) Ber. C 71.16 H 7.39 N 7.90 Gef. C 71.43 H 7.70 N 7.98

IR (KBr): OH 3550; NH 3360; CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 1720; C–OH 1030/cm.

UV (Äthanol):  $\lambda_{max}$  226 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.54), 282 (3.86), 289 (3.79).

17) (+)-Yohimbin (**7a**): 50 mg (0.14 mMol) aus Methanol kristallisiertes *racem.* Yohimbin wurden mit 25 mg (0.14 mMol) *N*-Acetyl-*L*-leucin in 1 ccm absol. Methanol mit 6 ccm Äther versetzt. Nach 24 Stdn. wurden die Lösungsmittel von den ausgeschiedenen Kristallen

<sup>17)</sup> A. Hofmann, Helv. chim. Acta **38**, 536 (1955).

dekantiert und der Rückstand mit Methanol/Äther (1:6) gewaschen. So erhielten wir 22 mg (29%) Produkt (Schmp. 128–132°), das mit dem aus natürlichem Yohimbin bereiteten *N*-Acetyl-L-leucin-Salz keine Schmp.-Depression gab. Einengen der Mutterlauge lieferte noch 5 mg Produkt. Ausb. 27 mg (36%).  $[\alpha]_D^{22}$ : +38.6° ( $c = 2.7$ , Äthanol).

Das Salz wurde in 1 ccm Wasser warm gelöst, mit wäbr. *Ammoniak* alkalisiert (pH 8) und der Niederschlag abgesaugt. Ausb. 15 mg (83%). Schmp. 225–230°, nach Umlösen aus Methanol 235–236°<sup>10</sup>.

Die ORD-Kurve stimmt mit der Kurve des natürlichen Yohimbins<sup>18</sup>) überein.

IR (KBr): OH 3540; NH 3360; CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 1740; C–OH 1010/cm.

18) (-)- $\beta$ -Yohimbin (**8a**): 70 mg (0.184 mMol) *racem.* **8a** wurden in 1.2 ccm Methanol mit 50 ccm (0.2 mMol) *L*-Camphersulfonsäure 2 Min. erwärmt und nach Abkühlen mit einem Kristall des aus natürlichem  $\beta$ -Yohimbin bereiteten Salzes angeimpft. Die Lösung wurde 4 Stdn. bei Raumtemperatur, dann 48 Stdn. bei 0° stehengelassen, abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Ausb. 30 mg (26%). Schmp. 217°, Wiedererstarren bei 230–235° und erneutes Schmelzen bei 260–262°.

20 mg des Salzes in 1 ccm Wasser wurden mit wäbr. *Ammoniak* alkalisiert. Ausb. 8.0 mg (73%). Das Produkt erwies sich mit dem aus natürlichem Yohimbin bereiteten<sup>10)</sup>  $\beta$ -Yohimbin in jeder Hinsicht als identisch (IR, UV<sup>19</sup>), ORD<sup>18</sup>).

IR (KBr): OH 3550; NH 3370; CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 1735; C–OH 1020/cm.

<sup>18)</sup> J. Trojanek, Z. Koblíková und K. Blaha, Collect. czechoslov. chem. Commun. **33**, 2950 (1968).

<sup>19)</sup> M. Hesse, Indolalkaloide in Tabellen, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1964.