

Konstitutionsaufklärung des Melochinins, eines Pyridon-Alkaloids neuen Typus aus *Melochia pyramidata* L. (*Sterculiaceae*)

Ernesto Medina und Gerhard Spiteller*

Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen,
Tammannstr. 2, D-3400 Göttingen, und

Lehrstuhl für Organische Chemie der Universität Bayreuth
Universitätsstr. 30, D-8580 Bayreuth*

Eingegangen am 3. April 1978

Das aus *Melochia pyramidata* L. isolierte Melochinin gehört einer bisher unbekanntem Klasse von Pyridon-Alkaloiden an. Seine Struktur **3** wurde mit spektroskopischen Methoden und mikrochemischen Abbaureaktionen bestimmt.

Structure of Melochinine, a New Type of a Pyridone Alkaloid from *Melochia pyramidata* L. (*Sterculiaceae*)

Melochinine, isolated from leaves of *Melochia pyramidata* L., is the first representative of a so far unknown class of pyridone alkaloids. Its structure was determined by spectroscopic methods in combination with microchemical degradation reactions to be **3**.

Einleitung

Die Viehbestände mittelamerikanischer Länder werden in Trockenzeiten von der „Rinderlähmung“ heimgesucht: Die befallenen Tiere zeigen schwere Lähmungserscheinungen in den Extremitäten und sterben in vielen Fällen.

Da die „Derrenque“ – wie die Rinderlähmung in Nicaragua genannt wird – beträchtliche Verluste im Viehbestand zur Folge hat, wurde 1969 vom Landwirtschaftsministerium in Nicaragua eine Untersuchung zur Ermittlung ihrer Ursachen gestartet¹⁾. Im Zuge dieser Untersuchungen wurde festgestellt, daß die Krankheit nur auftritt, wenn Rinder aus Mangel an anderem Weidegut Blätter und Zweige des Strauches *Melochia pyramidata* L. (*Sterculiaceae*) fressen.

Die Untersuchung des basischen Extraktes der Blätter durch Saenz lieferte zwei Fraktionen²⁾. In der Fraktion, die quartäre Basen enthielt, fand Saenz zwei Verbindungen, von denen eine die für Alkaloide typischen Reaktionen zeigte. Trotz papierchromatographischer Trennung gelang keine weitere Charakterisierung. Dem Alkaloid, das Saenz Melochin nannte, wurde die beobachtete physiologische Wirkung zugeschrieben. In der Fraktion der schwachen Basen fand er ein weiteres Alkaloid, das ebenfalls nicht weiter charakterisiert wurde. Seither wurden unseres Wissens keine neuen Untersuchungsergebnisse bekannt.

Isolierung von Cholin-chlorid

Nach der im experimentellen Teil beschriebenen Aufarbeitung erhielten wir ähnlich wie Saenz²⁾ zwei Fraktionen basischer Verbindungen.

Aus der Fraktion der Quartärbasen wurde durch Chromatographie an Cellulose Cholin-chlorid erhalten, das durch Schmelzpunkt, ¹H-NMR- und Massenspektrum sowie Elementaranalyse charakterisiert wurde.

Isolierung von Melochinin und Bestimmung der funktionellen Gruppen

Die Fraktion der schwachen Basen erwies sich als komplexes Gemisch verschiedenster Alkaloide, von denen eines durch präparative Säulen- und Dünnschichtchromatographie in reiner Form erhalten werden konnte. Dieses Alkaloid wurde von uns in Anlehnung an die Pflanzenbezeichnung „Melochinin“ genannt. Das Massenspektrum (Abb. 1) zeigt ein Molekül-Ion der Masse 323, dem die Bruttoformel C₁₉H₃₃NO₃ zukommt.

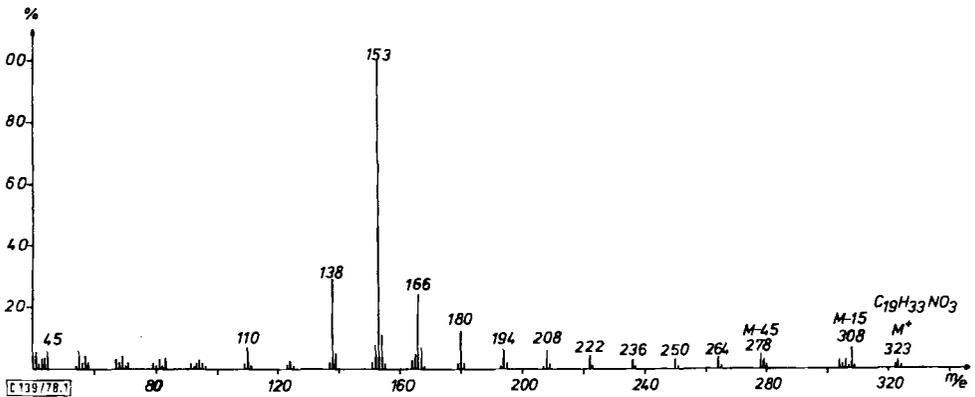
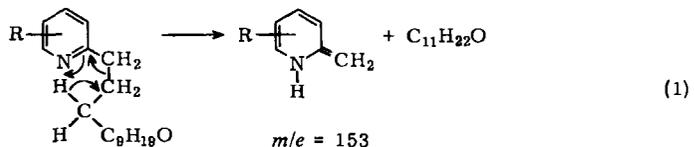


Abb. 1. Massenspektrum von Melochinin

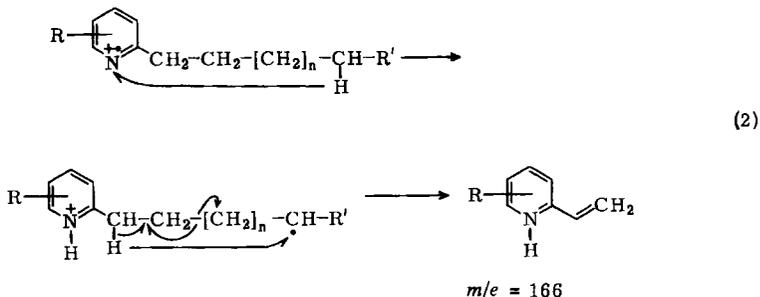
Aus der Bruttoformel kann das Vorhandensein von vier Doppelbindungsäquivalenten abgeleitet werden.

Hydrierversuche im Mikromaßstab (Pd/C in Methanol, Pt in Eisessig) schlugen fehl (Rückgewinnung unveränderten Ausgangsmaterials), ebenso der Versuch einer LiAlH₄-Reduktion. Dieses Verhalten deutet auf das Vorhandensein eines aromatischen oder heteroaromatischen Ringsystems hin.

Das Hauptspaltstück im Massenspektrum mit der Masse 153 und der Bruttoformel C₈H₁₁NO₂ wird durch Verlust eines Teilchens C₁₁H₂₂O gebildet. Solche Spaltreaktionen sind insbesondere für Pyridinderivate mit einer Seitenkette in α -Stellung typisch^{3,4)} (Gl. 1):



Begleitet wird diese massenspektrometrische Abbaureaktion von der Bildung eines um 13 Masseneinheiten (ME) schwereren Teilchens (m/e 166). Es entsteht durch Abstraktion eines Wasserstoffes von einer gerade zufällig in räumlicher Nachbarschaft stehenden CH-Gruppe mit nachfolgender Rückumlagerung eines Wasserstoffes aus der aktivierten α -Position und anschließende Bindungsspaltung (2).



Aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum läßt sich neben der Anwesenheit einer Methoxygruppe (Singulett bei $\delta = 3.78$), einer offenbar an einem Aromaten oder einem Heterocyclus gebundenen Methylgruppe (Singulett bei $\delta = 2.38$) und einer $-\text{CHOH}-\text{CH}_3$ -Gruppe (Dublett der Methylprotonen bei $\delta = 1.15$) die Gegenwart eines Aromaten an einem Singulett bei $\delta = 6.26$ erkennen.

Diese Befunde weisen also auf das Vorliegen eines tetrasubstituierten Pyridinderivates mit einer α -ständigen Alkylkette hin.

Die Seitenkette muß insgesamt 12 C-Atome umfassen und gesättigt sein, da das Hauptspaltstück der Masse 153 durch Verlust von $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}$ unter gleichzeitiger Verschiebung eines Wasserstoffes und Verbleib des α -ständigen C-Atoms am Ringgerüst entsteht [siehe Gleichung (1)].

Aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum läßt sich ableiten, daß diese Seitenkette unverzweigt ist (neben den beiden erwähnten Methylgruppen sind im NMR-Spektrum keine weiteren CH_3 -Gruppen erkennbar) und am Kettenende die Gruppierung $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2$ trägt (Signale bei $\delta = 1.15$, 3H, d, $J = 3$ Hz; $\delta = 3.73$, 1H, m; $\delta = 1.37$, 2H, m).

Dieser Befund wird weiter durch das Auftreten eines $\text{M} - 15$ -Ions (Verlust von $\cdot\text{CH}_3$) und eines $\text{M} - 45$ -Spaltstückes (Verlust von $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HOH}$) gestützt. Bewiesen wird das Vorliegen der CH_3CHOH -Gruppe durch das Massenspektrum des durch Umsetzung von Melochinin mit MSTFA [*N*-Methyl-*N*-(trimethylsilyl)trifluoroacetamid] erhaltenen Bis(trimethylsilyl)-Derivates ($\text{M}^+ m/e = 467$). Es zeigt ein intensives Schlüssel-Ion der Masse 117, das die Gegenwart des Strukturelementes $\text{CH}_3-\dot{\text{C}}\text{H}-\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$ erkennen läßt. Außerdem entstand bei der Mikrooxidation mit $\text{CrO}_3/\text{Pyridin}$ erwartungsgemäß eine um 2 ME leichtere Verbindung (Oxidation der CH_3CHOH -Gruppe zu $\text{CH}_3\text{CO}-$).

Die durch das Ergebnis des Trimethylsilylierungsversuches angedeutete Gegenwart einer zweiten OH-Gruppe (Bildung eines bis-trimethylsilylierten Derivates) ließ sich durch Acetylierung weiter stützen: Im Massenspektrum des Diacetates ($\text{M}^+ m/e = 407$, Anstieg der Molmasse gegenüber dem Ausgangsmaterial um 84 ME) ist das Schlüssel-Ion der Masse 153 zur Masse 195 (Zunahme um 42 ME) verschoben. Daraus ist ableitbar, daß diese funktionelle Gruppe im heteroaromatischen Teil zu lokalisieren ist. Die Abspaltung

von Keten aus dem Ion der Masse 195 läßt auf die Gegenwart einer phenolischen oder einer *N*-Acetylgruppe schließen.

Das Vorhandensein einer phenolischen Hydroxygruppe wird durch Bildung eines Monomethylderivates ($M^{\bullet} m/e = 337$) unter gleichzeitiger Verschiebung des Schlüsselions der Masse 153 zur Masse 167 durch Umsetzung von Melochinin mit Diazomethan bestätigt.

Aus dem Ergebnis der Trimethylsilylierung ergibt sich weiter die Abwesenheit eines sekundären oder primärenamins. Der Stickstoff in Melochinin muß somit tertiär gebunden sein, ein Befund, der durch die Rückgewinnung unversehrten Ausgangsmaterials beim Versuch der Methylierung nach Leukart-Wallach untermauert wird.

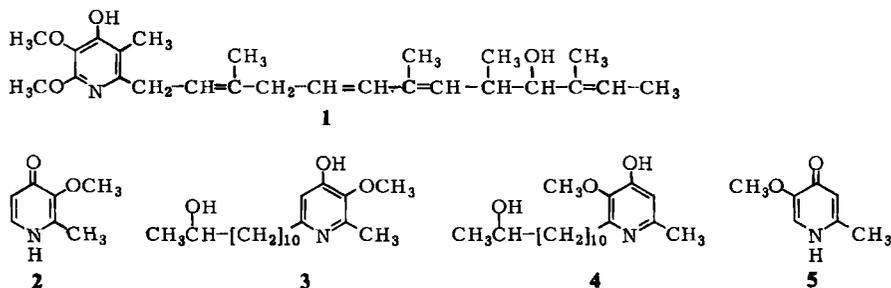
Nach Aussage des Protonenresonanzspektrums mußte der Pyridinring vierfach substituiert sein. Die beschriebenen Versuche und die Auswertung der Spektren lassen folgende Substituenten erkennen:

1. eine $[\text{CH}_2]_{10} - \text{CHOHCH}_3$ -Seitenkette
2. eine phenolische OH-Gruppe
3. eine Methoxygruppe ($^1\text{H-NMR}$ -Signale bei $\delta = 3.78$)
4. eine Methylgruppe ($^1\text{H-NMR}$ -Signale bei $\delta = 2.38$)

Bestimmung der Stellung der Substituenten am Pyridinkern

Das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum zeigt die Anwesenheit von fünf Kohlenstoffsignalen bei $\delta = 173.7, 150.3, 145.1, 140.8$ und 114.6 . Das Signal bei $\delta = 173.7$ liegt bei sehr tiefem Feld. Derartig starke Tieffeldverschiebungen beobachtet man bei Pyridinderivaten mit einer OH-Gruppe in γ -Stellung⁵⁾, weil diesem Kohlenstoff durch Pyridonbildung teilweise Carbonylcharakter zukommen kann. In Übereinstimmung damit steht das Auftreten einer Bande bei 1670 cm^{-1} im IR-Spektrum⁶⁾. Der Pyridoncharakter der Verbindung ließ sich durch Austausch der OH-Gruppe gegen Chlor bei Umsetzung mit SOCl_2 bestätigen^{7, 8)}. Durch Reduktion mit Pt/H_2 in Essigsäure konnte das Chloratom aus dem Molekül entfernt werden. Das so erhältliche Pyridinderivat ließ sich mit Pt/H_2 in Essigsäure zu einer Piperidinverbindung hydrieren (s. exp. Teil).

Ein 4-OH-Pyridin der Konstitution 1, das Piericidin A, wurde vor einigen Jahren als Insektizid aus *Streptomyces mobaraensis* isoliert^{9, 10)}.



1 zeigt in Methanol ein sehr charakteristisches UV-Spektrum mit einem Maximum bei 267 nm, das in alkalischer Lösung zu 250 nm verschoben wird¹¹⁾. Im UV-Spektrum des Melochinins ist ein Maximum bei 265 nm zu erkennen, das in ebenso charakteristi-

scher Weise¹²⁾ in alkalischer Lösung zu 245 nm verschoben wird. Damit ist wahrscheinlich, daß Melochinin ein 4-Hydroxy-3-methoxypyridin ist. Zur Sicherstellung dieser Annahme wurde 3-Methoxy-2-methyl-4(1*H*)-pyridon (**2**) nach Fischer und Hodge synthetisiert¹³⁾.

Das UV-Spektrum von **2** ist deckungsgleich in neutraler methanolischer und alkalischer Lösung mit dem von Melochinin. Aus der Lage des Pyridinprotonensignals im ¹H-NMR-Spektrum läßt sich ausschließen, daß das Proton in α -Stellung steht¹⁴⁾. Demnach ergeben sich als mögliche Formeln für die Verbindung nur noch **3** und **4**.

Um zwischen diesen beiden Formeln unterscheiden zu können, wurden die ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektren von Melochinin mit denen von **2** und dem ebenfalls als Modellverbindung synthetisierten 5-Methoxy-2-methyl-4(1*H*)-pyridon^{15,16)} (**5**) verglichen.

Das ¹³C-Spektrum von **2** ist sehr ähnlich dem des Melochinins (s. exp. Teil), während das von **5** stark abweicht. Demnach ist Melochinin die Konstitution **3** zuzuordnen.

Verbindungen dieses Typs wurden unseres Wissens bisher noch nicht als Pflanzeninhaltsstoffe isoliert. Das Melochinin ist also Vertreter einer neuen Klasse von Alkaloiden.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für Sachmittel. Ernesto Medina dankt dem Deutschen Akademischen Austauschdienst (DAAD) für ein Stipendium.

Experimenteller Teil

Das Pflanzenmaterial wurde im Valle de Godel, 14 km südöstlich von Managua, Anfang Dezember 1976 gesammelt.

Die Massenspektren wurden mit einem Varian-MAT-CH 4-Massenspektrometer (E-4-B-Ionenquelle) durch Direkteinführung der Proben in die Ionenquelle sowie mit einem Varian-MAT-CH 7-Massenspektrometer, kombiniert mit einem Varian 1700 Gaschromatographen, stets bei 70 eV, aufgenommen. Alle Bruttoformeln wurden durch „peak matching“ mit einem Varian-MAT 731-Massenspektrometer bestimmt.

¹H-NMR-Spektren: Varian HA 100, TMS als interner Standard. — ¹³C-NMR-Spektren: Varian XL 100. — IR-Spektren: Perkin Elmer PE 621. — UV-Spektren: Cary 14-Spektrometer. — Schmelzpunkte (unkorrigiert): Kofler-Block. — Optische Drehung: Perkin Elmer 141-Polarimeter (Mikroküvette).

Zur gaschromatographischen Trennung bei der Aufarbeitung von Reaktionsprodukten wurde der Varian-1700-Gaschromatograph des GC-MS-Kombinationsgerätes eingesetzt: 1.50-m-Glassäule (Innendurchmesser 2 mm, 3% SE-30 auf Chromosorb W, AW, DMCS 80–100 mesh), Injektortemp. 270°C, Säulentemp. von 150 bis 300°C mit 8°C/min programmiert, Trägergas Helium, 20 ml/min, Temperatur des Separators (Biemann-Watson-Typ) und der GC-MS-Verbindungskapillare 240°C. Als GC-Detektor diente die Totalionenstromanzeige des Massenspektrometers.

Zur Dünnschichtchromatographie wurde Kieselgel Polygram Sil G/UV₂₅₄ (Macherey & Nagel), zur präparativen Schichtchromatographie Kieselgel PF₂₅₄ (Macherey & Nagel) und zur Säulenchromatographie Kieselgel Woelm 0.05–0.2 mm verwendet.

Gewinnung der Rohalkaloide: 1500 g luftgetrocknete und zermahlene Blätter von *Melochia pyramidata* wurden 20 h im Soxhlet mit Methanol extrahiert. Der erhaltene Extrakt wurde nach Abdampfen des Lösungsmittels in 11.5proz. wäßriger Weinsäurelösung aufgenommen. Die kalte Lösung wurde filtriert, der dunkelgrüne harzartige Rückstand in 500 ml Chloroform gelöst und die Lösung dreimal mit je 200 ml 5proz. Weinsäurelösung ausgeschüttelt. Die vereinigten Weinsäureauszüge wurden zur Entfernung von Neutralstoffen (z.B. Chlorophyll) 12 h bei 20°C mit 11

Ether extrahiert, dann mit konz. Ammoniak auf pH 9 gestellt und viermal mit je 1 l Chloroform ausgeschüttelt. Durch Zugabe von Ammoniak wurde der pH-Wert bei allen Operationen über 8 gehalten. Die vereinigten Chloroformauszüge wurden mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen (Natriumsulfat) eingedampft. Der Rückstand wurde zur weiteren Reinigung (Entfernung beigemengter Farbstoffe) in 400 ml Chloroform aufgenommen und die Lösung fünfmal mit je 100 ml 5proz. wäbr. Salzsäure ausgeschüttelt. Die salzsauren Auszüge wurden unter Kühlung mit einem starken Überschuß konz. Ammoniak geschüttelt und mit Chloroform erschöpfend extrahiert. Die Chloroformauszüge lieferten nach Trocknen und Eindampfen 4.3 g Rückstand (schwache Basen).

Die mit Salzsäure auf pH 2 eingestellte wäßrige Phase, die von den schwachen Basen befreit war, wurde zur Abtrennung der vorhandenen quartären Basen einer Reineckat-Fällung unterworfen. Die auf diese Weise erhaltenen Reineckate wurden nach *Kapfhammer* und *Bischoff*¹⁷⁾ auf Hydrochloride aufgearbeitet.

Isolierung von Melochinin (3): 4.0 g Rohalkaloide (schwache Basen) wurden in wenig Methanol gelöst, an ca. 2 g Kieselgel (Woelm 0.05–0.2 mm) adsorbiert und die Masse getrocknet. 600 g Kieselgel wurden, in Chloroform aufgeschlämmt, in eine Säule (5 × 100 cm) gebracht und darauf das trockene Kieselgel mit der adsorbierten Substanz gegeben. Die Entwicklung wurde mit Chloroform begonnen und mit Chloroform fortgeführt, dem 0.25, 0.5, 0.75, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5, 4.0, 4.5, 5.0, 6.0, 7.0, 8.0, 9.0, 10.0, 12.0, 14.0, 16.0, 18.0, 20.0% Methanol zugesetzt wurden, wobei die Polarität des Lösungsmittels in 500-ml-Stufen gesteigert wurde. Kurz vor dem Erscheinen von Farbstoffen am Ende der Säule wurde begonnen, jeweils 100-ml-Fractionen aufzufangen. Die Mischfractionen 29–43 enthielten Melochinin. Die Trennung mittels präp. Schichtchromatographie ergab bei viermaliger Entwicklung mit Essigester/Aceton/Methanol (60:30:10) Melochinin als kristalline Verbindung. Durch Umkristallisieren aus Methanol/Ether erhielt man 26 mg (0.0017%, bezogen auf das trockene Material) farblose Nadeln mit Schmp. 147°C; $[\alpha]_D^{20} = 11.2$ ($c = 10$ mg/10 ml Ethanol).

$C_{19}H_{33}NO_3$ Ber. 323.2460 Gef. 323.2456 (Hochauflösung)

Ber. C 70.54 H 10.28 N 4.33 Gef. C 70.67 H 10.13 N 4.21

IR (KBr): 3425 (OH oder NH), 3325 (OH), 2840 (OCH₃), 1670 (C=O), 1630, 1610 (C=C im Heterocyclus), 1265 cm⁻¹ (C–O Methoxygruppe). – UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 261, 265 nm (4.13); (25proz. methanolische HCl): λ_{max} (lg ϵ) = 261 (3.7), 240 nm (3.75); 25proz. methanolische NaOH): λ_{max} (lg ϵ) = 245 nm (3.99). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.15$ (3H, d, $J = 3$ Hz, CHO–CH₃), 1.29 (16H, m, mittelständige CH₂-Protonen der Seitenkette), 1.60 (2H, m, β -CH₂), 2.38 (3H, s, CH₃ am Pyridinkern), 2.55 (2H, t, $J = 3.5$, α -CH₂), 3.73 (1H, m, CHOH), 3.78 (3H, s, OCH₃), 6.26 (1H, s, Proton in Stellung 3 des Pyridinkerns). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 13.7$ (CH₃ am Pyridinkern), 23.5 (CH₂CH₂CHOHCH₃), 25.7 (CHOH–CH₃), 29.1–29.5 (6C, CH₂ mittelständig in der Seitenkette), 32.9, 39.4 (CH₂–CHOH), 59.4 (OCH₃), 67.8 (CHOH), 114.6 (C-5), 140.8 (C-2), 145.1 (C-3), 150.3 (C-6), 173.7 (C-4).

Trimethylsilylierung von Melochinin: 0.5 mg Melochinin wurden mit 100 μ l *N*-Methyl-*N*-(trimethylsilyl)trifluoacetamid in einem zugeschmolzenen Röhrchen 1 h auf 100°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch direkt auf die Säule des GC-MS-Kombinationsgerätes gespritzt¹⁸⁾.

GC: 1 symmetrischer Peak. – MS (Varian-MAT-CH 7-GC-MS-Kombination, Ionenquellentemp. 150°C): $m/e = 467$ (4%, M⁺), 452 (11), 377 (1), 362 (2), 351 (6), 322 (1), 308 (2), 294 (2), 280 (4), 266 (4), 252 (7), 238 (16), 225 (100), 210 (8), 195 (9), 182 (5), 153 (9), 117 (52), 75 (30), 73 (75).

Acetylierung von Melochinin: 0.5 mg Melochinin wurden mit 1 ml Pyridin und 1 ml Acetanhydrid über Nacht im Dunkel stehengelassen. Danach verdampfte man das Reagenz im N₂-Strom und trocknete das Produkt 5 h im Vakuumexsikkator bei 50°C¹⁹⁾.

MS (Varian-MAT-CH 4, Ionenquellentemp. 110°C, Probenverdampfungstemp. 110°C): $m/e = 407$ (6%, M^+), 364 (8), 348 (7), 322 (17), 306 (13), 278 (7), 264 (9), 250 (10), 236 (11), 222 (14), 208 (40), 195 (100), 180 (35), 166 (53), 153 (100), 138 (42), 110 (9), 87 (18), 60 (60), 59 (86), 42 (83).

$C_{23}H_{37}NO_5$ Ber. 407.2671 Gef. 407.2670 (Hochauflösung)

Methylierung von Melochinin: 0.5 mg Melochinin in 0.5 ml Methanol wurden bis zur bleibenden Gelbfärbung mit verdünnter, frisch hergestellter ether. Diazomethanolösung behandelt. Dann wurde das Lösungsmittel bei Raumtemperatur im N_2 -Strom eingedampft und getrocknet¹⁸⁾.

MS (Varian-MAT-CH 4, Ionenquellentemp. 110°C, Probenverdampfungstemp. 120°C): $m/e = 337$ (17%, M^+), 322 (6), 292 (5), 278 (25), 277 (30), 264 (4), 250 (5), 236 (7), 222 (9), 208 (10), 194 (16), 181 (42), 180 (34), 167 (100), 152 (40), 137 (7).

Oxidation von Melochinin: Die Lösung von 2 mg Melochin in 2 ml Pyridin wurde mit einer Lösung von 10 mg Chrom(VI)-oxid in 1 ml Pyridin bei 0°C versetzt. Die Mischung rührte man zuerst 8 h mit dem Magnetrührer bei 0°C und anschließend 14 h bei Raumtemperatur. Danach wurde das Reaktionsgemisch in ca. 10 ml 2 N Ammoniak gegossen und mit Chloroform ausgeschüttelt²⁰⁾. Die Chloroformauszüge wurden getrocknet und eingedampft und der Rückstand auf einer Kieselgelplatte (5 × 20 cm, Schichtdicke 0.25 mm, Polygram Sil G/UV₂₅₄, Macherey & Nagel) mit Chloroform/Methanol (8:2) chromatographiert. Das Oxidationsprodukt ($R_F = 0.68$) wurde mit absol. Ethanol eluiert und nach Abdampfen des Lösungsmittels 10 h bei 40°C getrocknet.

MS (Varian-MAT-CH 4, Ionenquellentemp. 110°C, Probenverdampfungstemp. 110°C): $m/e = 321$ (4%, M^+), 306 (2), 278 (7), 264 (13), 250 (2), 236 (3), 222 (5), 208 (7), 194 (9), 180 (13), 166 (20), 153 (100), 138 (39), 57 (19), 43 (25).

$C_{19}H_{31}NO_3$ Ber. 321.2303 Gef. 321.2312 (Hochauflösung)

Reaktion von Melochinin mit Thionylchlorid: 3 mg Melochinin wurden mit der 5fachen Gewichtsmenge Thionylchlorid 3 h bei 120°C erhitzt. Der Überschuß an Thionylchlorid wurde unter vermindertem Druck abgedampft und der Rückstand 6 h bei 50°C getrocknet.

MS (Varian-MAT-CH 4, Ionenquellentemp. 110°C, Probenverdampfungstemp. 100°C): $m/e = 359$ (3%, M^+), 324 (5), 184 (10), 171 (100), 156 (14).

Reduktion des Chlorierungsproduktes von Melochinin: 2 mg des vorstehend erhaltenen Chlorierungsproduktes wurden in 3 ml Eisessig bei Normaldruck über 1 mg PtO_2 ca. 30 h hydriert. Man filtrierte vom Katalysator ab und dampfte i. Vak. ein. Massenspektrometrisch wurde die vollständige Reduktion und der Verlust eines Chloratoms festgestellt.

3-Methoxy-2-methyl-4(1H)-pyridon (2) wurde nach Fisher und Hodge¹³⁾ hergestellt. Schmp. 155–156°C (Lit.¹³⁾ 155–156.5°C). – ¹H-NMR (CD_3OD): $\delta = 2.32$ (s, 3H, 2- CH_3), 3.78 (s, 3H, OCH₃), 6.44 (d, $J = 4$ Hz, 1H, 5-H), 7.58 (d, $J =$ Hz, 1H, 6-H). – ¹³C-NMR (CD_3OD) (off-resonance): $\delta = 13.7$ (s, 2- CH_3), 59.8 (s, OCH₃), 116.9 (s, C-5), 136.1 (s, C-6), 142.5 (s, C-2), 147.6 (s, C-3), 175.4 (s, C-4).

5-Methoxy-2-methyl-4(1H)-pyridon (5) wurde nach Yabuta¹⁶⁾ hergestellt. Schmp. 104–105°C (Lit.²¹⁾ 102–103°C). – ¹H-NMR (CD_3OD): $\delta = 2.3$ (s, 3H, 2- CH_3), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 6.34 (s, 1H, 3-H), 7.62 (s, 1H, 6-H). – ¹³C-NMR (CD_3OD) (off-resonance): $\delta = 18.71$ (s, 2- CH_3), 56.5 (s, OCH₃), 114.6 (s, C-3), 119.6 (s, C-6), 147.1 (s, C-5), 149.5 (s, C-2), 173.3 (s, C-4).

Literatur

- ¹⁾ Landwirtschaftsministerium von Nicaragua: Die „Rinderlähmung“ oder „Derrengue“ in den Viehbeständen von Nicaragua und die Vergiftung mit „*Escoba morada*“, Rundschreiben N. 72, Managua 1970.
- ²⁾ J. A. Saenz, *Rev. Biol. Trop.* **12**, 67 (1964).
- ³⁾ M. Spiteller-Friedmann und G. Spiteller, *Monatsh. Chem.* **96**, 104 (1965).
- ⁴⁾ H. Budzikiewicz, C. Djerassi und D. H. Williams, *Mass Spectrometry of Organic Compounds*, Holden-Day Inc., San Francisco 1967.
- ⁵⁾ U. Vögeli und W. von Philipsborn, *Org. Magn. Reson.* **5**, 551 (1973).
- ⁶⁾ A. R. Katritzky und R. A. Jones, *J. Chem. Soc.* **1960**, 2947.
- ⁷⁾ J. A. Joule und G. F. Smitz, *Heterocyclic Chemistry*, Van Nostand Reinhold, London 1972.
- ⁸⁾ K. Heyns und G. Vogelsang, *Chem. Ber.* **87**, 13 (1954).
- ⁹⁾ S. Tamura, N. Takahashi, S. Miyamoto, R. Mori, S. Suzuki und J. Nagatsu, *Agric. Biol. Chem.* **27**, 576 (1963).
- ¹⁰⁾ S. Yoshida, S. Shiraishi, K. Fujita und N. Takahashi, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 1863.
- ¹¹⁾ N. Takahashi, A. Suzuki und S. Tamura, *Agric. Biol. Chem.* **27**, 798 (1963).
- ¹²⁾ S. F. Mason, *J. Chem. Soc.* **1959**, 1253.
- ¹³⁾ B. E. Fisher und J. E. Hodge, *J. Org. Chem.* **29**, 776 (1964).
- ¹⁴⁾ P. Clerc und S. Simon, *Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen*, Springer Verlag, Heidelberg 1976.
- ¹⁵⁾ M. G. Brown, *J. Chem. Soc.* **1956**, 2558.
- ¹⁶⁾ T. Yabuta, *J. Chem. Soc.* **1924**, 575.
- ¹⁷⁾ J. Kapfhammer und C. Bischoff, *Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem.* **191**, 179 (1930).
- ¹⁸⁾ H. Obermann und G. Spiteller, *Chem. Ber.* **108**, 1093 (1975).
- ¹⁹⁾ H. Obermann, G. Spiteller und G. A. Hoyer, *Chem. Ber.* **106**, 3506 (1973).
- ²⁰⁾ W. A. Ayer und K. Piers, *Can. J. Chem.* **45**, 451 (1967).
- ²¹⁾ K. N. Campbell, J. F. Ackerman und B. K. Campbell, *J. Org. Chem.* **15**, 221 (1950).

[139/78]