

29. Die Alkaloide von *Xylophia discreta* (L. FIL.) SPRAGUE et HUTCHINS.

von J. Schmutz¹⁾

(12. XII. 58)

Xylophia discreta (L. FIL.) SPRAGUE et HUTCHINS. (= *Xylophia salicifolia* HUMB. et BONPL. ex DUNAL = *Unona discreta* L. FIL.) ist ein Baum der Familie der Anonaceen, der im nördlichen Teil Südamerikas beheimatet ist.

In Surinam werden die Rinde und die Früchte von der eingeborenen Bevölkerung medizinisch verwendet²⁾. Der Baum wird dort gleich einigen andern *Xylophia*-Arten «Pegrekoe» genannt. Nach FRIES³⁾ kommen in Surinam 6 Arten vor, nämlich: *X. sericea* ST. HIL., *X. aromatica* (LAM.) MART., *X. benthamii* R. E. FR., *X. frutescens* AUBL., *X. discreta* (L. fil.) SPRAGUE et HUTCHINS. und *X. surinamensis* R. E. FR. Diese lassen sich aber mit Ausnahme von *X. frutescens* leicht von *X. discreta* unterscheiden.

Xylophia-Arten sind chemisch kaum bearbeitet worden. 1855 isolierte STENHOUSE⁴⁾ aus *Xylophia polycarpa* D. C. Berberin. In neuerer Zeit hat sich PARABIRSING²⁾ eingehend mit der Botanik, Pharmakognosie und Chemie von *Xylophia discreta* (L. FIL.) SPRAGUE et HUTCHINS. befasst. Für eine ausführliche Literaturzusammenstellung verweisen wir auf diese interessante Dissertation.

Die bis heute aus Anonaceen isolierten Alkaloide gehören fast ausschliesslich zu der Aporphin-Gruppe⁵⁾. PARABIRSING²⁾ fand in der Rinde von *Xylophia discreta* 4 Alkaloide, die er auf Grund ihrer UV.-Spektren der Aporphin-Gruppe zuordnete. Sie konnten jedoch mit keinem bekannten Alkaloid identifiziert werden; leider ist aber deren optische Drehung nicht bestimmt worden.

Durch das freundliche Entgegenkommen der Herren Prof. Dr. R. HEGNAUER, Leiden, und Dr. E. N. PARABIRSING, Paramaribo, Surinam⁶⁾, haben wir eine grössere Menge Rinde von *Xylophia discreta* erhalten, die aus Surinam (Südamerika) stammte. Der Hauptanteil der Droge bestand aus dem Rest des von Herrn Dr. E. N. PARABIRSING untersuchten Materials, so dass die botanische Provenienz feststeht²⁾ und folglich unsere Resultate direkt vergleichbar sind.

Für die Aufarbeitung der Droge und die Isolierung der Alkaloide haben wir uns im wesentlichen an die Angaben von PARABIRSING²⁾ gehalten, die sich gut bewährt haben (siehe experimentellen Teil).

Die phenolischen und nichtphenolischen Alkaloide sind in der Rinde ungefähr zu gleichen Teilen vorhanden. Wir isolierten 5 Alkaloide, für 4 von denen wir die von PARABIRSING²⁾ vorgeschlagenen Namen übernommen haben, obwohl wir für deren Konstitution andere Resultate erhielten.

¹⁾ Am 11. Dezember 1958 in der Berner Chemischen Gesellschaft vorgetragen.

²⁾ E. N. PARABIRSING, Bijdrage tot de kennis van *Xylophia discreta*, Diss. Leiden, 1952.

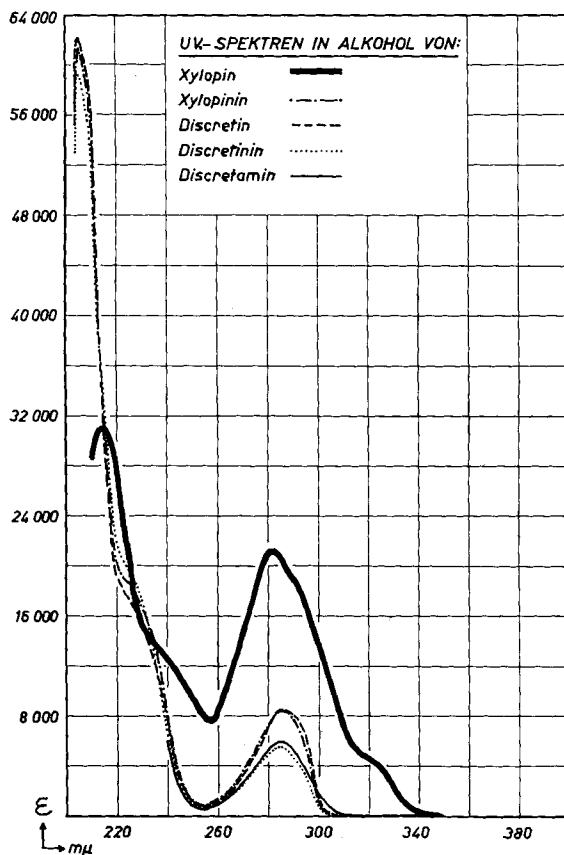
³⁾ R. E. FRIES, Acta Horti Berg. **10**, 86 (1931); in A. A. PULLE, Flora of Suriname, Vol. II, part. 2, pag. 349–354, Amsterdam (1940); Acta bot. neerl. **1**, 243 (1952).

⁴⁾ J. STENHOUSE, Liebigs Ann. Chem. **95**, 108 (1855).

⁵⁾ R. H. F. MANSKE & W. R. ASHFORD, The Alkaloids, Vol. IV, p. 86, Academic Press, New York 1954.

⁶⁾ Wir danken den beiden Herren für ihre wertvolle Hilfe.

Die UV.-Spektroskopie wurde schon verschiedentlich für die Unterscheidung von Alkaloiden der Aporphin- und der Tetrahydro-protoberberin-Reihe herangezogen⁷⁾. Aporphin-Alkaloide zeigen 1 bis 2 Maxima im Bereich von ca. 270–310 $m\mu$ mit relativ hohen Extinktionen von ca. 12000–25000, die stark von den Substituenten abhängig sind. Demgegenüber weisen Tetrahydro-protoberberin-Alkaloide nur ein Maximum im Bereich von ca. 280–290 $m\mu$ auf, mit einer relativ niederen Extinktion von ca. 5000–8000. Auf Grund unserer Messungen ist nur ein Alkaloid, nämlich Xylopin, der Aporphin-Reihe zuzuordnen, die andern 4 Alkaloide: Xylopinin, Discretin, Discretinin und Discretamin jedoch der Tetrahydro-protoberberin-Reihe (Fig.).



Übereinstimmend mit diesem Befund sind ebenfalls die optischen Drehungen der *Xylopin*-Alkaloide. Nur Xylopin weist eine relativ schwache Drehung auf, während die andern Alkaloide das polarisierte Licht sehr stark beeinflussen, was für Alkaloide der Tetrahydro-protoberberin-Reihe typisch ist ($\pm 300^\circ$). Unsere weiteren Untersuchungen haben diese Resultate bestätigt.

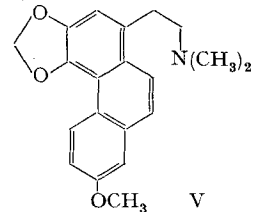
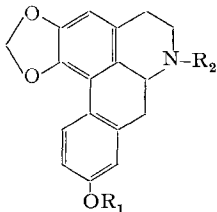
⁷⁾ Vgl. Z. KITASATO, Acta phytochem. **3**, 229 (1927); A. GIRARDET, J. chem. Soc. **1931**, 2630; P. CSOKÁN, Z. analyt. Chem. **124**, 344 (1942); E. SCHLITTLER & A. LINDENMANN, Helv. **32**, 1880 (1949); T. R. GOVINDACHARI & B. R. PAI, J. org. Chemistry, **18**, 1352 (1953).

Xylopin ist das Hauptalkaloid der Rinde von *Xylophia discreta* und konnte in einer Ausbeute von 0,11%, auf die Droge berechnet, isoliert werden. PARABIRSING²⁾ fand für Xylopin den Smp. 86–89° und die Summenformel $C_{17}H_{17}O_3N$; es sollte sich um ein sekundäres Amin mit einer Methoxygruppe und vermutlich 2 alkoholischen Hydroxylgruppen handeln.

Wir fanden für Xylopin den unscharfen Smp. 78–102° unter Verlust von Kristalllösungsmittel; schon bei 60° im Hochvakuum wird dieses langsam abgegeben, wobei das Alkaloid in eine amorphe Masse übergeht. Weder durch Chromatographie an Al_2O_3 , noch durch Reinigung der Base über das Tartrat wurde der Smp. verändert. Xylopin analysiert auf die Formel $C_{18}H_{17}O_3N$ und besitzt eine Methoxy- und eine Methylendioxy-Gruppe, sowie eine sekundäre Aminogruppe, die als gut kristallisierendes Monoacetyl-Derivat, $C_{20}H_{19}O_4N$, vom Smp. 213–214° nachgewiesen wurde. Schon PARABIRSING²⁾ stellte ein Acetylderivat, Smp. 211°, ein Benzoylderivat, Smp. 104–105°, und ein Phenylurethan, Smp. 218–223°, her. Die N-Acetyl-Verbindung eignet sich sehr gut zur Charakterisierung des Alkaloides.

Damit sind alle funktionellen Gruppen von Xylopin festgelegt. Das UV.-Maximum bei 282 $m\mu$ mit der hohen Extinktion $\epsilon = 21400$ (Fig.) spricht stark für ein Aporphin-Gerüst.

Xylopin und O-Methylanolobin⁸⁾ besitzen ähnliche physikalische Konstanten, so dass es nicht ausgeschlossen schien, dass beide Alkaloide identisch sein könnten. Anolobin (I) wurde erstmals von MANSKE⁸⁾ aus der Anonacee *Asimia triloba* DUNAL. isoliert und mit Diazomethan in O-Methylanolobin (II)⁸⁾ übergeführt. Eine authentische Probe⁹⁾ O-Methylanolobin zeigte den gleichen unscharfen Smp. wie Xylopin und liess sich mit Acetanhydrid in das gut kristallisierende N-Acetylxylopin (III) überführen. Damit ist die Konstitution von Xylopin (II) bewiesen¹⁰⁾.



- I Anolobin: $R_1 = R_2 = H$
 II Xylopin (O-Methylanolobin): $R_1 = CH_3$; $R_2 = H$
 III N-Acetylxylopin: $R_1 = CH_3$; $R_2 = COCH_3$
 IV N-Methylxylopin ((-)-Isolaurelin): $R_1 = R_2 = CH_3$

Xylopin (II) liess sich mit Formaldehyd-Ameisensäure in guter Ausbeute in das N-Methylxylopin (IV) überführen, das sich nach Smp. und optischer Drehung als

⁸⁾ R. H. F. MANSKE, *Canad. J. Res.* **16 B**, 76 (1938).

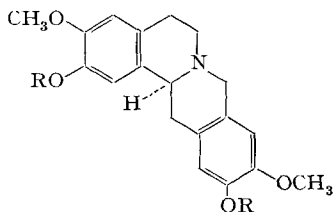
⁹⁾ Herrn Dr. R. H. F. MANSKE sind wir sehr zu Dank verpflichtet für die Überlassung einer Probe O-Methylanolobin, O, O-Dimethylcoreximmin und (-)-Tetrahydro-palminin.

¹⁰⁾ Das von G. BARGER & L. J. SARGENT, *J. chem. Soc.* **1939**, 991, aus *Artabotrys suaveolens* BLUME isolierte Alkaloid Artabotrinin, $C_{16}H_{11}(OCH_3)(-O-CH_2-O-)NH$, kann somit nicht identisch sein mit Xylopin bzw. O-Methylanolobin, da sein N-Acetylderivat nicht kristallin und sein N-Methylderivat eindeutig verschieden ist von N-Methylxylopin; vgl. R. H. F. MANSKE & W. R. ASHFORD⁶⁾, Vol. IV, p. 140.

identisch mit dem von FALTIS und Mitarb.¹¹⁾ synthetisierten (–)-Isolaurelin erwies. Zudem sind die noch bekannten, isomeren Alkaloide Laurelin¹²⁾, Stephanin¹³⁾, O-Methylpukatein¹⁴⁾ und N-Methylartabotrinin¹⁰⁾ eindeutig verschieden von N-Methylxylopin. Ausserdem haben wir noch das Methojodid des N-Methylxylopins (IV) nach HOFMANN zum Xylopin-methin (V) abgebaut, das sich nach Smp. identisch erwies mit dem O,N-Dimethylanolobin-methin⁸⁾¹⁵⁾, bzw. Isolaurelin-methin¹¹⁾. Das Methin wurde als Pikrat, Methojodid und durch sein UV.-Spektrum charakterisiert.

Xylopinin isolierten wir in einer Ausbeute von 0,026%. PARABIRSING²⁾ fand für dieses Alkaloid den Smp. 188–189° und die Summenformel C₂₀H₂₃O₄N; es sollte sich um ein sekundäres Amin mit 4 Methoxygruppen handeln.

Wir bestimmten für Xylopinin vom Smp. 182–183°, $[\alpha]_D^{24} = -297^\circ$ (CHCl₃), die Summenformel C₂₁H₂₅O₄N mit 4 Methoxygruppen. Das UV.-Spektrum mit einem Maximum bei 287 m μ und der niederen Extinktion $\epsilon = 8300$ (Fig.) spricht eindeutig gegen eine Aporphin-Struktur, ist aber mit einer Tetrahydro-berberin-Struktur vereinbar. In der Folge erwies sich Xylopinin nach Smp., Misch-Smp., optischer Drehung und UV.-Spektrum als identisch mit dem von CORRODI & HARDEGGER¹⁶⁾¹⁷⁾ synthetisch erhaltenen (–)-Norcoralydin (VI); ebenso erhielten wir keine Smp.-Depression mit einer authentischen Probe von O,O-Dimethylcoreximim (VI)⁹⁾¹⁸⁾, die nach unserer Bestimmung ebenfalls eine stark negative optische Drehung aufweist¹⁹⁾.



VI Xylopinin ((–)-Norcoralydin;
O,O-Dimethylcoreximim): R = CH₃

VII Coreximim: R = H

Discretin isolierten wir in einer Ausbeute von 0,09%. PARABIRSING²⁾ gibt für sein Discretin vom Smp. 182–183° die Summenformel C₂₀H₂₃O₅N mit 3 Methoxyl-, 2 OH- und einer N-CH₃-Gruppe an.

¹¹⁾ F. FALTIS, G. WAGNER & E. ADLER, Ber. deutsch. chem. Ges. **77**, 686 (1944).

¹²⁾ G. BARGER & A. GIRARDET, Helv. **14**, 481 (1931); E. SCHLITTLER, Helv. **15**, 394 (1932).

¹³⁾ M. TOMITA & H. SHIRAI, J. pharm. Soc. Japan **62**, 381 (1942); H. SHIRAI, *ibid.* **64**, 44 (1944); M. TOMITA & K. HIRAI, Yakugaku Zasshi **77**, 290 (1957); Chem. Abstr. **51**, 11362 h (1957).

¹⁴⁾ G. BARGER & A. GIRARDET, *l. c.*¹²⁾.

¹⁵⁾ L. MARION, J. Amer. chem. Soc. **66**, 1125 (1944).

¹⁶⁾ H. CORRODI & E. HARDEGGER, Helv. **39**, 889 (1956).

¹⁷⁾ Wir danken Herrn Prof. Dr. E. HARDEGGER, ETH Zürich, für die freundliche Überlassung einer Probe synthetischen (–)-Norcoralydins, das nach Lit.¹⁶⁾ den Smp. 177°, $[\alpha]_D = -277^\circ$ (CHCl₃) besitzt. Die uns überlassene Probe schmolz auf unserem KOFLER-Block bei 180–181°. Bei einer Nacharbeitung der Synthese erhielten wir (–)-Norcoralydin vom Smp. 182–183°, $[\alpha]_D^{23} = -293^\circ$ (CHCl₃).

¹⁸⁾ R. H. F. MANSKE, Canad. J. Res. **16B**, 81 (1938); J. Amer. chem. Soc. **72**, 4796 (1950); R. H. F. MANSKE & W. R. ASHFORD, *ibid.* **73**, 5144 (1951).

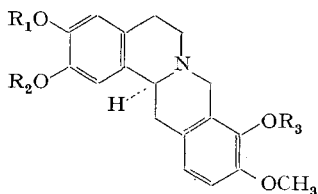
¹⁹⁾ Da die optische Drehung von Coreximim und O,O-Dimethylcoreximim in der Lit. nicht vermerkt ist, haben wir diese mit der uns von Herrn Dr. R. H. F. MANSKE freundlicherweise überlassenen Probe O,O-Dimethylcoreximim bestimmt: $[\alpha]_D^{25} = -268^\circ$ in CHCl₃, (c = 0,525; l = 1 dm), Smp. 176–178°.

Wir fanden für das in Lauge lösliche Discretin vom Smp. 180–181° (Zers.), $[\alpha]_D^{24} = -300^\circ$ (CHCl₃), die Summenformel C₂₀H₂₃O₄N mit 3 Methoxygruppen und einer phenolischen OH-Gruppe. Das UV.-Maximum bei 228 m μ , $\epsilon = 8300$ (Fig.) spricht für eine Tetrahydro-protoberberin-Struktur. Durch Methylieren mit Diazomethan erhielten wir (–)-Norcoralydin (VI), womit die Struktur von Discretin als Monodesmethyl-(–)-norcoralydin festgelegt ist. Es bleibt noch die Stellung der phenolischen Gruppe zu bestimmen.

Damit sind Xylopinin und Discretin, neben dem früher aus *Discentra eximia*(ker) TORR. isolierten Coreximin (Bisdesmethyl-(–)-norcoralydin) (VII)¹⁸ zwei weitere, natürliche Protoberberin-Alkaloide mit Sauerstoff-Funktionen in 10- und 11-Stellung, die konfigurativ derselben Reihe angehören²⁰.

Discretinin isolierten wir in einer Ausbeute von 0,025%. PARABIRSING²⁾ hat diesen Namen für sein öliges Alkaloid D gewählt, das er als kristallisiertes Hydrobromid vom Smp. 189–190° isoliert hat, und das vermutlich noch nicht rein war.

Wir haben diesen Namen für unser Alkaloid vom Smp. 212–214° (Zers.), $[\alpha]_D^{24} = -371^\circ$ (Pyridin) übernommen. Dieses ist in Lauge löslich und analysiert auf die Formel C₂₀H₂₃O₄N mit 3 Methoxygruppen und einer phenolischen Gruppe. Das UV.-Maximum bei 285 m μ , $\epsilon = 5900$ (Fig.), spricht für eine Tetrahydro-berberin-Struktur. Durch Methylieren mit Diazomethan erhielten wir ein Alkaloid, welches nach optischer Drehung, Smp. und Misch-Smp. mit einer authentischen Probe (–)-Tetrahydro-palmatin (VIII)⁹⁾²¹⁾ identisch war. Discretinin ist somit ein Monodesmethyl-(–)-tetrahydro-palmatin und isomer zu (–)-Corypalmin (IX)²²⁾ und (–)-Isocorypalmin (X)²²⁾. Es bleibt noch die Stellung der phenolischen Gruppe zu bestimmen.



- VIII (–)-Tetrahydro-palmatin, R₁ = R₂ = R₃ = CH₃
 IX (–)-Corypalmin, R₁ = H, R₂ = R₃ = CH₃
 X (–)-Isocorypalmin, R₁ = R₃ = CH₃, R₂ = H
 XI (–)-Scoulerin, R₁ = CH₃, R₂ = R₃ = H

Discretamin vom Smp. 221–224°, $[\alpha]_D^{23} = -368^\circ$ (Pyridin), isolierten wir in einer Ausbeute von 0,007% durch Chromatographie der Discretinin-Mutterlaugenrückstände an Al₂O₃. Es dürfte aber nicht ganz rein sein, da die Analyse nur ungefähr auf die Formel C₁₉H₂₁O₄N stimmt. Von den 4 durch Sauerstoffbestimmung nachgewiesenen Sauerstoffatomen müssen 2 als Methoxygruppen und die andern als phenolische Gruppen vorliegen. Das UV.-Maximum bei 285 m μ , $\epsilon = 5900$ (Fig.) spricht für eine Tetrahydro-protoberberin-Struktur. Durch Methylieren mit Diazomethan erhielten wir ein Alkaloid, das nach Smp., Misch-Smp. und optischer Drehung mit (–)-Tetrahydro-palmatin (VIII) identisch war.

²⁰⁾ Zur Konfiguration der Tetrahydro-berberin-Alkaloide vgl. H. CORRODI & E. HARDGGER¹⁶⁾ und K. W. BENTLEY & H. M. E. CARDWELL, J. chem. Soc. 1955, 3252.

²¹⁾ R. H. F. MANSKE & W. R. ASHFORD⁵⁾, p. 93.

²²⁾ R. H. F. MANSKE & W. R. ASHFORD⁵⁾, p. 95.

Discretamin ist somit ein Bisdesmethyl(-)-tetrahydro-palmin und isomer zu (-)-Scoulerin (XI)²³). Es bleibt noch die Stellung der beiden phenolischen Gruppen zu bestimmen.

Wir danken Herrn H. WITTEW für die Hilfe bei der Isolierung der Alkaloide.

Experimenteller Teil

Die Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt und korrigiert. Die Mikroanalysen wurden in unserer analytischen Abteilung (Leitung Dr. H. LEHNER) ausgeführt und die UV.-Spektren in unserem physikalisch-chemischen Laboratorium (Leitung Dr. A. V. WILLI) aufgenommen.

1. *Extraktion der Droge.* 20 kg pulv. Rinde von *Xylophia discreta* (L. FIL.) SPRAGUE et HUTCHINS.) wurden mit einer Lösung von 3 kg kristallisierter Soda in 9,5 l Wasser gut befeuchtet, darauf durch ein grobes Sieb geschlagen und 24 Std. an der Luft trocken gelassen. Das Drogenpulver wurde anschließend durch Perkolation mit Chloroform erschöpfend extrahiert. Insgesamt benötigte man 230 l Chloroform. Die letzten Perkolate gaben mit MAYER-Reagens keine Fällung mehr.

Die Chloroformauszüge konzentrierte man im Vakuum bei 45° auf 1,8 l und schüttelte das Konzentrat mit 2 l 5-proz. Essigsäure und 5 l Äther gut durch. Die wässrige, essigsäure Phase wurde abgetrennt, zweimal mit je 5 l Äther-Chloroform (5:1) ausgeschüttelt und die organische Phase dreimal mit je 300 ml 5-proz. Essigsäure nachgewaschen.

Die vereinigten essigsäuren Auszüge stellte man mit konz. Ammoniaklösung alkalisch und schüttelte sie dann erschöpfend mit Chloroform aus. Die Chloroformauszüge wurden einmal mit wenig Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum bei 45° zur Trockne gebracht. *Ausbeute an Rohalkaloid:* 135 g (0,68% auf die Droge berechnet).

2. *Trennung in phenolische und nichtphenolische Alkaloide.* – a) 135 g Rohalkaloide (oben) wurden gut mit Quarzsand gemischt, darauf portionenweise mit insgesamt 3,5 l 5-proz. Essigsäure angerieben und über Hyflo abgenutscht. Das Filtrat stellte man unter Kühlen mit konz. Natronlauge stark alkalisch und schüttelte die nichtphenolischen Alkaloide viermal mit je 3 l Äther-Chloroform (3:1) aus. Die organische Phase wurde einmal mit wenig verd. Natronlauge und zweimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum bei 45° zur Trockne gebracht. *Ausbeute an nichtphenolischen Alkaloiden:* 53,6 g (0,27% auf die Droge berechnet).

b) Die wässrig-alkalische, ausgeschüttelte Phase (oben) stellte man unter Kühlen mit konz. Salzsäure sauer und anschließend mit konz. Ammoniaklösung alkalisch. Die phenolischen Alkaloide wurden erschöpfend mit Chloroform ausgeschüttelt, die organische Phase mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum bei 45° zur Trockne gebracht. *Ausbeute an phenolischen Alkaloiden:* 53 g (0,26% auf die Droge berechnet).

3. *Trennung der nichtphenolischen Alkaloide.* – a) 53,6 g nichtphenolische Alkaloide (oben) wurden in 3 l 10-proz. Essigsäure gelöst und über Hyflo von etwas Harz abgenutscht. Das klare Filtrat versetzte man mit einer möglichst konzentrierten wässrigen Lösung von 70 g D-Weinsäure, wobei sofort ein voluminöser Niederschlag entstand, der nach 12stündigem Stehen bei –5° abgenutscht und mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen wurde. Man erhielt 54,2 g eines schwer wasserlöslichen Tartrates vom Smp. 182–186° (Nadeln); weitere Aufarbeitung siehe 5 (*Xylopin*).

b) Die wässrige Mutterlauge des Tartrates wurde mit konz. Ammoniaklösung alkalisch gestellt und mit Chloroform erschöpfend ausgeschüttelt. Die Chloroformauszüge wurden mit wenig Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum zur Trockne gebracht. Aus Aceton erhielt man 3,5 g *Xylopinin* ((-)-Norcoralydin) vom Smp. 176–181° (siehe 8).

Der Mutterlaugenrückstand (9,3 g), der nicht mehr kristallisierte, wurde an 270 g Al₂O₃ «WOELM», Akt. II, im Durchlaufchromatogramm getrennt; die Lösungsmittelfractionen betragen 900 ml. Aus den ersten 8 Benzolfractionen konnten aus Aceton noch 1,6 g *Xylopinin* vom Smp. 177–181° erhalten werden (siehe 8). Aus 6 Chloroformfractionen und 4 Fractionen Chloroform + 1% Alkohol erhielt man aus Chloroform-Aceton 600 mg *Discretinin* vom Smp. 205–212° (siehe 10).

²³) R. H. F. MANSKE & W. R. ASHFORD⁵), p. 97.

4. *Trennung der phenolischen Alkaloide.* – a) 53 g phenolische Alkaloide (oben) wurden in 1,2 l 10-proz. Essigsäure unter schwachem Erwärmen gelöst und über Hyflo von etwas Harz abgenutscht. Das klare Filtrat versetzte man mit einer möglichst konzentrierten, wässrigen Lösung von 55 g Natriumnitrat, wobei sofort ein gelber Niederschlag ausfiel, der nach 12stündigem Stehen bei -5° abgenutscht und mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen wurde. Man erhielt 30 g eines schwer wasserlöslichen Nitrates; weitere Aufarbeitung siehe 9 (*Discretin*).

b) Die wässrige Mutterlauge des Nitrats wurde mit konz. Ammoniaklösung alkalisch gestellt und mit Chloroform erschöpfend ausgeschüttelt. Die Chloroformauszüge wurden mit wenig Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Man erhielt 16 g Rückstand, der in 180 ml 6-proz. Essigsäure gelöst und über Hyflo von etwas Harz abgenutscht wurde. Das klare Filtrat versetzte man mit einer konzentrierten, wässrigen Lösung von 12 g KBr, wobei sofort ein Niederschlag entstand, der nach 12stündigem Stehen bei -5° abgenutscht und mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen wurde. Man erhielt 10,3 g Hydrobromid, das ein Gemisch von Nadeln und prismatischen Kristallen vom Smp. $192-220^{\circ}$ darstellte. Die Base, die mit verd. Ammoniaklösung freigelegt wurde, fiel kristallisiert an, wurde abgenutscht, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Aus Chloroform erhielt man 3,4 g *Discretinin* vom Smp. $201-208^{\circ}$ (siehe 10).

Aus der wässrigen Mutterlauge der Hydrobromid-Fällung (oben) wurden die Basen mit konz. Ammoniaklösung freigelegt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Den Chloroformrückstand vereinigte man mit den Mutterlaugenrückständen der *Discretinin*-Kristallisation (oben). Man erhielt so 15 g Alkaloidgemisch, das an 380 g Al_2O_3 «WOELM», Akt. III, im Durchlaufchromatogramm (Fraktionen von 1,5 l) getrennt wurde. Mit Benzol-Chloroform (4:1) (5 Fraktionen) wurden 1,7 g *Discretinin* vom Smp. $206-210^{\circ}$ erhalten (siehe 10); mit Benzol-Chloroform (1:1) (4 Fraktionen) 0,6 g *Discretin* vom Smp. $172-178^{\circ}$ (siehe 9); mit Chloroform + 5% bis 20% Alkohol (8 Fraktionen) 1,4 g *Discretamin* vom Smp. $219-223^{\circ}$ (siehe 11).

5. *Xylopin (II; O-Methylanolobin)*. 54,2 g rohes Tartrat vom Smp. $182-186^{\circ}$ (siehe 3a) wurden in Wasser aufgeschwemmt, mit verd. Natronlauge stark alkalisch gestellt und erschöpfend mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschenen Chloroformauszüge trocknete man über Natriumsulfat und dampfte im Vakuum zur Trockne ein. Den Rückstand kristallisierte man aus Aceton-Äther und erhielt 22 g Xylopin in farblosen prismatischen Nadeln vom Smp. $78-102^{\circ}$, die im Hochvakuum bei 60° Kristall-Lösungsmittel verlieren und in eine amorphe Masse übergehen. Xylopin lässt sich an Al_2O_3 «WOELM» neutral, Akt. II, chromatographieren und mit Benzol eluieren; der Smp. wurde dadurch nicht geändert. Zur Analyse wurde eine Probe 2 Std. bei $100^{\circ}/0,07$ Torr getrocknet. $[\alpha]_D^{25} = -23,4^{\circ}$ in Methanol ($c = 1,92$; $l = 1$ dm). GAEBEL-Reaktion auf Methylendioxy-Gruppen positiv (dunkelroter Niederschlag); $FeCl_3$ -Probe auf phenolische Gruppen negativ. *Farbreaktionen*: Konz. H_2SO_4 : rosa \rightarrow himbeerrot \rightarrow schwarzbraun; konz. HNO_3 : schwarz-violett \rightarrow olivgrün.

$C_{18}H_{17}O_3N$	Ber. C 73,20	H 5,80	N 4,74	1 OCH_3	10,49%
(295,32)	Gef. „ 73,00	„ 5,90	„ 4,68	„	10,21%

O-Methylanolobin besitzt nach Lit.⁸⁾ den Smp. 97° ; $[\alpha]_D^{25} = -27,9^{\circ}$ in Methanol ($c = 0,4$); eine authentische Probe⁹⁾ zeigte auf unserem KOFLER-Block den Smp. $78-101^{\circ}$.

Xylopin-hydrochlorid: aus Methanol-Äther feine Nadeln, die sich ab 250° ohne zu schmelzen zersetzen.

Xylopin-D-tartrat: aus heissem Wasser Nadeln vom Smp. $190-192^{\circ}$ (Zers.).

N-Acetylxylopin: a) 1 g Xylopin wurde in 10 ml Pyridin gelöst, mit 10 ml Acetanhydrid versetzt, das Ganze 30 Min. auf 60° erwärmt und 8 Std. bei 20° stehengelassen. Man dampfte darauf die Lösung im Vakuum zur Trockne ein, nahm den Rückstand in Äther-Chloroform (3:1) auf, schüttelte die organische Phase mit eiskalter verd. Salzsäure, dann mit verd. Sodalösung und Wasser aus, trocknete sie über Natriumsulfat und entfernte das Lösungsmittel im Vakuum. Der Rückstand kristallisierte aus Aceton-Äther in feinen Nadeln vom Smp. $210-211^{\circ}$ ($0,96$ g). Zur Analyse wurde eine Probe zweimal aus Aceton-Äther umkristallisiert: farblose Nadeln vom Smp. $213-214^{\circ}$; $[\alpha]_D^{25} = -19,4^{\circ}$ ($c = 3,35$; $CHCl_3$; $l = 1$ dm). UV.-Spektrum in Alkohol, λ_{max} : $217 m\mu$ ($\epsilon = 35400$), $284 m\mu$ ($\epsilon = 20400$). GAEBEL-Reaktion auf Methylendioxy-Gruppen stark positiv.

$C_{20}H_{19}O_4N$	Ber. C 71,20	H 5,68	N 4,15	1 OCH_3	9,20	1 $CH_3 \cdot CO$	12,76%
(337,36)	Gef. „ 71,20	„ 5,75	„ 4,15	„	9,60	„	12,88%

b) 8 mg authentisches O-Methylanolobin⁹⁾ wurden in 1 ml abs. Pyridin gelöst und mit 1 ml Acetanhydrid wie oben acetyliert und aufgearbeitet. Man erhielt aus Aceton-Äther farblose Nadeln vom Smp. 214–215°, Misch-Smp. mit N-Acetylxylopin gleich.

$C_{20}H_{19}O_4N$ (337,36) Ber. C 71,20 H 5,68% Gef. C 71,00 H 5,80%

6. *N-Methylxylopin* (IV; (-)-*Isolaurelin*). 1 g rohes Xylopin wurde in einer Mischung von 4 ml Wasser, 0,5 ml 98-proz. Ameisensäure und 0,5 ml 36-proz. Formaldehydlösung 3 Std. im Ölbad von 105° erwärmt. Darauf stellte man mit verd. Ammoniaklösung alkalisch und schüttelte mit Äther-Chloroform (5:1) aus. Den Rückstand der organischen Phase löste man in 5 ml abs. Pyridin und 4 ml Acetanhydrid und erwärmte 15 Min. auf 60°. Darauf wurde im Vakuum zur Trockne gebracht, der Rückstand in verd. Ameisensäure gelöst, mit etwas Kohle behandelt und über Hyflo abgenutscht. Das Filtrat schüttelte man noch zweimal mit Äther aus, stellte mit verd. Ammoniaklösung alkalisch und schüttelte die Base mit Äther-Chloroform (5:1) erschöpfend aus. Die mit Wasser gewaschene und über Natriumsulfat getrocknete organische Phase wurde im Vakuum zur Trockne gebracht und der Rückstand aus Aceton-Äther kristallisiert. Man erhielt 800 mg farblose, prismatische Nadeln vom Smp. 108–110°; $[\alpha]_D^{26} = -36,7^\circ$ ($c = 1,371$; abs. Alkohol; $l = 1$ dm).

$C_{19}H_{19}O_3N$ Ber. C 73,75 H 6,19 N 4,53 1 OCH₃ 10,03%
(309,35) Gef. „ 73,94 „ 6,30 „ 4,46 „ 10,08%

(-)-*Isolaurelin* besitzt nach Lit.¹¹⁾ folgende Konstanten: Smp. 106–108°; $[\alpha]_D = -38,4^\circ$ in abs. Alkohol.

N-Methylxylopin-hydrochlorid: Aus Methanol-Isopropanol Prismen vom Smp. 243–246° (Zers.). $C_{19}H_{19}O_3N, HCl$ (345,82) Ber. C 65,98 H 5,83 HCl 10,54% Gef. C 65,95 H 5,81 HCl 10,44%

N-Methylxylopin-methojodid: Aus Methanol farblose Prismen vom Smp. 229–232° (Zers.), schwer löslich in Alkohol und Aceton.

$C_{20}H_{22}O_3NJ$ (451,30) Ber. C 53,22 H 4,91% Gef. C 53,42 H 4,84%

7. *N-Methylxylopin-methin*. 1,2 g N-Methylxylopin-methojodid wurden in einer Mischung von 9 ml Äthylenglykol, 3 ml Wasser und 3 g pulv. KOH 1,5 Std. unter Rückfluss erwärmt. Nach dem Verdünnen mit Wasser schüttelte man mit Äther aus und kristallisierte den Ätherrückstand aus Äther-Petroläther: 750 mg lange, feine Nadeln vom Smp. 98–99°. *UV-Spektrum in Alkohol*, λ_{max} : 215 m μ ($\epsilon = 15700$), 238 m μ ($\epsilon = 25300$), 255 m μ ($\epsilon = 40200$), 271 m μ ($\epsilon = 40200$), 292 m μ ($\epsilon = 15800$), 327 m μ ($\epsilon = 8430$), 369 m μ ($\epsilon = 1450$).

$C_{20}H_{21}O_3N$ (323,38) Ber. C 74,28 H 6,55 N 4,33% Gef. C 74,42 H 6,70 N 4,47%

*Isolaurelin-methin*¹¹⁾ bzw. O, N-Dimethylanolobin-methin⁸⁾¹⁵⁾ besitzt nach Lit. den Smp. 99–100°.

Pikrat: Aus Methanol orange, prismatische Kristalle vom Smp. 256–258° (Zers.).

Methojodid: Aus Methanol Nadeln vom Smp. 298–299° (Zers.).

$C_{21}H_{24}O_3NJ$ (465,33) Ber. C 54,20 H 5,20% Gef. C 54,32 H 5,32%

8. *Xylopinin* (VI; (-)-*Norcoralydin*). 5,1 g Xylopinin vom Smp. 176–181° aus 3b wurden zweimal aus Chloroform-Aceton umkristallisiert. Man erhielt hellgelbe, prismatische Kristalle vom Smp. 182–183°; $[\alpha]_D^{24} = -297^\circ$ in CHCl₃ ($c = 1,00$; $l = 1$ dm). FeCl₃-Reaktion auf phenolische und GAEBEL-Reaktion auf Methylendioxy-Gruppen negativ. *Farbreaktionen*: Konz. H₂SO₄: farblos → gelbgrün → braun; konz. HNO₃: gelbbraun → dunkelgelb.

$C_{21}H_{25}O_4N$ Ber. C 70,96 H 7,09 N 3,94 4 OCH₃ 34,90%
(355,42) Gef. „ 71,03 „ 7,18 „ 3,87 „ 34,87%

Misch-Smp. mit authentischem, synthetischem (-)-*Norcoralydin* vom Smp. 180–181°¹⁶⁾¹⁷⁾ ohne Depression. Misch-Smp. mit authentischem O, O-Dimethylcoreximim vom Smp. 176–178°¹⁸⁾¹⁹⁾: 178–183°.

Xylopinin-hydrochlorid: Aus abs. Alkohol farblose Kristalle vom Smp. 216–219° (Zers.).

Xylopinin-hydrobromid: Aus Methanol-Äther farblose Nadeln vom Smp. 222–225° (Zers.).

9. *Discretin*. 30 g schwer wasserlösliches Nitrat aus 4a wurden in Wasser suspendiert, die Base mit verd. Ammoniaklösung freigelegt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschenen und über Natriumsulfat getrockneten Chloroformauszüge dampfte man im Vakuum zur Trockne ein und kristallisierte den Rückstand aus Aceton-Äther. Man erhielt 18 g Kristalle vom Smp. 173–176°, die zweimal aus Methanol und noch einmal aus Aceton-Äther umkristallisiert, feine Nadeln vom Smp. 180–181° (Zers.) ergaben; $[\alpha]_D^{24} = -300^\circ$ ($c = 1,44$; CHCl₃; $l =$

1 dm). GAEBEL-Reaktion auf Methylendioxy-Gruppen negativ; FeCl_3 -Reaktion auf phenolische Gruppen: gelb. *Farbreaktionen*: Konz. H_2SO_4 : farblos \rightarrow gelb \rightarrow braungelb; konz. HNO_3 : rötlichgelb \rightarrow braun \rightarrow rotbraun.

$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_4\text{N}$ (341,39)	Ber. C 70,36 Gef. „ 70,26	H 6,79 „ 6,86	N 4,10 „ 4,01	3 OCH_3 „	27,26% 26,70%
--	------------------------------	------------------	------------------	-----------------------	------------------

Methylierung von Discretin: 2 g Discretin wurden in 40 ml Methanol gelöst und bei 0° mit überschüssiger, ätherischer Diazomethanlösung versetzt. Die Mischung liess man 50 Std. bei $+5^\circ$ stehen, wobei noch zweimal etwas Diazomethanlösung zugegeben wurde. Man entfernte darauf das Lösungsmittel im Vakuum, löste den Rückstand in Äther-Chloroform (4:2) und schüttelte mehrmals mit verd. Natronlauge, dann mit Wasser aus. Die über Natriumsulfat getrocknete organische Phase ergab nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum 1,85 g Rückstand, der aus Chloroform-Aceton kristallisierte. Man erhielt 1,6 g hellgelbe, prismatische Kristalle vom Smp. $181\text{--}182^\circ$, Misch-Smp. mit Xylopinin ((-)-Norcoralydin) ohne Depression; $[\alpha]_D^{23} = -295^\circ$ in CHCl_3 ($c = 1,11$; $l = 1$ dm).

$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{N}$ (355,42)	Ber. C 70,96 Gef. „ 71,10	H 7,09 „ 7,12	4 OCH_3 „	34,90% 34,66%
--	------------------------------	------------------	-----------------------	------------------

10. *Discretinin*. 5,1 g Discretinin vom Smp. $201\text{--}208^\circ$ bzw. $206\text{--}210^\circ$ (siehe 4b) wurden zweimal aus Chloroform-Aceton umkristallisiert. Man erhielt feine Nadeln vom Smp. $212\text{--}214^\circ$ (Zers.); $[\alpha]_D^{24} = -371^\circ$ ($c = 1,30$; Pyridin; $l = 1$ dm). GAEBEL-Reaktion auf Methylendioxy-Gruppen negativ; FeCl_3 -Reaktion auf phenolische Gruppen: schwach gelbgrün. *Farbreaktionen*: Konz. H_2SO_4 : farblos \rightarrow hellgelb; konz. HNO_3 : gelbbraun \rightarrow hellbraun.

$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_4\text{N}$ (341,39)	Ber. C 70,36 Gef. „ 70,34	H 6,79 „ 6,72	N 4,10 „ 4,08	3 OCH_3 „	27,26% 26,86%
--	------------------------------	------------------	------------------	-----------------------	------------------

Methylierung von Discretinin: 250 mg Discretinin wurden in Chloroform gelöst, mit einer ätherischen Diazomethanlösung wie für Discretin beschrieben (siehe 9) methyliert und aufgearbeitet. Durch Kristallisation aus Methanol, dann aus Aceton-Äther, erhielt man schwach gelbe, prismatische Kristalle vom Smp. $142\text{--}143^\circ$, $[\alpha]_D^{25} = -290^\circ$ ($c = 1,21$; CHCl_3 ; $l = 1$ dm); Misch-Smp. mit authentischem (-)-Tetrahydro-palminin⁹) ohne Depression.

$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{N}$ (355,42)	Ber. C 70,96 Gef. „ 71,02	H 7,09 „ 7,14	N 3,94 „ 3,93	4 OCH_3 „	34,93% 35,01%
--	------------------------------	------------------	------------------	-----------------------	------------------

11. *Discretamin*. 1,4 g Discretamin vom Smp. $219\text{--}223^\circ$ aus 4b wurden zweimal aus Chloroform-Aceton umkristallisiert. Man erhielt prismatische Kristalle vom Smp. $221\text{--}224^\circ$ (Zers.); $[\alpha]_D^{23} = -368^\circ$ ($c = 1,01$; Pyridin; $l = 1$ dm), die mit Discretinin eine Smp.-Depression ergaben. GAEBEL-Reaktion auf Methylendioxy-Gruppen negativ; FeCl_3 -Reaktion auf phenolische Gruppen: rosa. *Farbreaktionen*: Konz. H_2SO_4 : farblos \rightarrow hellgelb; konz. HNO_3 : gelb \rightarrow gelbbraun.

$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{N}$ (327,37)	Ber. C 69,47 Gef. „ 67,15; 67,07	H 6,47 „ 6,43; 6,30	N 4,28 „ 4,02	O 19,55 „ 18,29	2 OCH_3 „	18,93% 18,31%
--	-------------------------------------	------------------------	------------------	--------------------	-----------------------	------------------

Methylierung von Discretamin: 200 mg Discretamin wurden in Chloroform gelöst, mit ätherischer Diazomethanlösung wie für Discretin beschrieben (siehe 9) methyliert und aufgearbeitet. Aus Äther schwach gelbe, prismatische Kristalle vom Smp. $141\text{--}142^\circ$, $[\alpha]_D^{24} = -287^\circ$ in CHCl_3 ($c = 1,10$; $l = 1$ dm); mit authentischem (-)-Tetrahydro-palminin⁹) keine Smp.-Depression.

$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{N}$ (355,42)	Ber. C 70,96 Gef. „ 70,87	H 7,09 „ 7,14	N 3,94 „ 3,89	4 OCH_3 „	34,93% 35,07%
--	------------------------------	------------------	------------------	-----------------------	------------------

Zusammenfassung

Aus der Rinde von *Xylopia discreta* (L. FIL.) SPRAGUE et HUTCHINS. sind folgende 5 kristallisierte Alkaloide isoliert worden: *Xylopin* (= O-Methylanolobin), *Xylopinin* (= (-)-Norcoralydin), *Discretin* (= Monodesmethyl(-)-Norcoralydin), *Discretinin* (= Monodesmethyl(-)-tetrahydro-palminin) und *Discretamin* (= Bisdesmethyl(-)-tetrahydro-palminin).

Forschungsinstitut Dr. A. WANDER AG., Bern,
Leiter: Prof. Dr. G. SCHÖNHOLZER