

## Studien über die Alkaloide der Papaveraceen. XVIII.<sup>1)</sup> Die Alkaloide von *Corydalis incisa* (II). Über die Struktur des Corydamins<sup>2)</sup>

NARAO TAKAO und KINUKO IWASA

Pharmazeutische Hochschule für Frauen zu Kobe<sup>3)</sup>

(Eingegangen am 5. Januar 1973)

Es wird die Struktur des Corydamins (1),  $C_{20}H_{18}O_4N_2$ , ein neues Alkaloid aus *Corydalis incisa*, beschrieben. Die Struktur des Corydamins (1) wurde durch die spektroskopischen Daten von 1 selbst sowie seinen Derivaten (1)-Acetat (2), Tetrahydrocorydamin (3), Tetrahydrocorydamin-Monoacetat (4) und Tetrahydrocorydamin-Diacetat (5) diskutiert und angegeben. Durch die Überführung des bekannten dl-Tetrahydrocoptisins (6) in Corydamin (1) ist diese Struktur synthetisch festgestellt.

In der ersten Mitteilung<sup>4)</sup> dieser Serie haben wir über die Isolierung der *tert.* Basen aus *Corydalis incisa* berichtet. Diesmal konnten wir aus dieser Pflanze eine bisher nicht beschriebene nichtphenolische *tert.* Base, die wir Corydamin (1) genannt haben, isolieren. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Strukturaufklärung dieser Base.

Wir haben die nichtphenolischen *tert.* Base-Fractionen mit dem Multi-Puffersystem<sup>5)</sup> behandelt, wie im experimentellen Teil erwähnt werden wird, und es ergab sich, aus der pH 3.4 Puffer-Lösung die Base (1) zu isolieren. Da die freie Base (1) nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte, wurde sie als salzsaures Salz (HCl-Salz) charakterisiert. Das Salz wurde aus Aceton und Methanol als gelbe Nadeln vom Schmp. 255—257° (Zers.) umkristallisiert. Aus den Analysenwerten dieses Salzes ergab sich die Summelformel  $C_{20}H_{18}O_4N_2 \cdot 2HCl \cdot H_2O$ . Das Massen-Spektrum (MS) der freien Base, die durch die preparativen Dünnschichtchromatographie (Dc) gereinigt wurde, zeigte auch eine starke Spitze des Molekel-Ions ( $M^+$  350) entsprechend der Bruttoformel  $C_{20}H_{18}O_4N_2$ . Vergleicht man die Ultraviolett (UV)-Spektren von Corydamin (1) und Corynolin,<sup>6)</sup> das aus dieser Pflanze als Hauptalkaloid isoliert wurde und zum Benzo(c)phenanthridine-typ-Alkaloid gehört, so lässt sich ein Unterschied, dass 1 mehr konjugierte Doppelbindungen als letzteres besitzt, erkennen (Abb. 1). Das NMR-Spektrum des HCl-Salzes von 1 ( $CD_3OD$ ) lässt eine N-Methylgruppe bei  $\tau=7.37$  (3H, Singulett) und zwei Methylendioxygruppen bei  $\tau=3.90$  (2H, Singulett) und  $\tau=3.51$  (2H, Singulett) erkennen. Ferner zeigte es Signale bei  $\tau=2.92$  (2H),  $\tau=2.07$  (2H),  $\tau=1.63$  (1H) und  $\tau=0.35$  (1H), die wir den insgesamt 6 aromatischen Protonen zugeordnet haben. Da das Signal bei  $\tau=0.35$  durch Zusatz von  $D_2O$  nicht verschwindet, haben wir es einen Proton der  $-CH=N-$  Gruppierung zugeordnet, welche auf die Anwesenheit eines Isochinolin-Rings hindeutet. Im MS der freien Base (1) tritt die höchste Spitze bei  $m/e$  306 auf, die der Abspaltung von  $-CH_2-NH-CH_3$  aus dem Molekel entspricht, so haben wir die N-Acetylierung dieser Base vorgenommen. Acetylierung von 1 mit Essigsäureanhydrid und Pyridin bei Raumtemperatur liefert ein amorphes Monoacetat (2), das im Infrarot (IR)-Spektrum bei  $1640\text{ cm}^{-1}$  eine Amid-Carbonyl-Gruppierung aufweist. Da 2 in MS die Spitze des Molekel-Ions bei  $m/e$  392 und die höchsten Spitze bei  $m/e$  306 ( $M^+ - -CH_2-N \begin{matrix} \text{COCH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$ ) zeigt, muss 2 die Acetylgruppe an der

1) XVII Mitteil.: N. Takao, H.-W. Bersch und S. Takao, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **21**, 1096 (1973).

2) Ein Teil dieser Arbeit wurde an der Tagung des Kinki-Bezirks der Japanischen Pharmazeutischen Gesellschaft (Nishinomiya, den 12. Nov. 1972) vorgetragen.

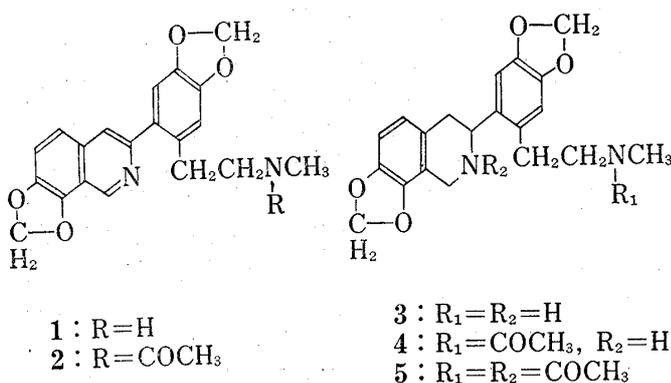
3) Anschrift: *Motoyamacho, Higashinada-ku, Kobe, Hyogo.*

4) C. Tani und N. Takao, *Yakugaku Zasshi*, **82**, 598 (1962).

5) Y. Watanabe und M. Uchiyama, *Yakugaku Zasshi*, **78**, 96 (1958).

6) N. Takao, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **11**, 1306, 1312 (1963).

Seitenkette tragen. Bei Raumtemperatur zeigt **(2)** im Nuklear Magnetische Resonanz NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) zwei N-Acetyl-Signale bei  $\tau=8.12$  und  $\tau=8.02$  (im Verhältnis 3:2), während man bei etwa  $80^\circ$  ein einziges Signal für die N-Acetylmethylgruppe bei  $\tau=8.12$  beobachtet. Diese Tatsache deutet darauf hin, dass die Aufspaltung aus einem Rotation-Hindernis hervorgerufen wird.<sup>7)</sup> Bei der Reduktion des **(1)**-HCl-Salzes mit Zinn und Salzsäure oder mit  $\text{NaBH}_4$  in Essigsäure liefert es das gleiche ölige Reduktionsprodukt **(3)**. Da **3** bisher nicht kristallin erhalten wurde, wurde es als salzsaures Salz charakterisiert. Das HCl-Salz wurde aus Methanol und Azeton als weisse Prismen vom Schmp.  $240\text{--}245^\circ$  (Zers.) mit Zusammensetzung von  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_2 \cdot 2\text{HCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  umkristallisiert. Bei der Acetylierung von **3** bei Raumtemperatur liefert es ein öliges Monoacetat **(4)**. Das IR-Spektrum von **4** zeigt eine Amid-Carbonyl-Bande bei  $1650\text{ cm}^{-1}$  und weitere Banden, für welche NH-Gruppierung verantwortlich ist, bei  $3450\text{ cm}^{-1}$  und  $3200\text{ cm}^{-1}$ . Im MS zeigt es die Spitze des Molekel-Ions bei  $m/e$  396 ( $\text{M}^+ \text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{N}_2$ ). Im NMR-Spektrum zeigt **4** bei  $\tau=8.07$  ein Signal (3H, Singulett), das auf Acetylmethylgruppe hinweist, und bei  $\tau=2.55$  ein Signal, das durch Zusatz von  $\text{D}_2\text{O}$  verschwindet und dadurch zum Proton der NH-Gruppe zugeordnet wird. Dabei durch den Zusatz von  $\text{D}_2\text{O}$  wird das bei  $\tau=5.65$  beobachtete Signal, das zu den Methylen-Protonen am C-1 des Tetrahydroisochinolins zugeordnet wird, sich vereinfacht (Multipllett  $\rightarrow$  Quartet), daraus lässt es sich annehmen, dass die Acetylierung an der Seitenkette eintritt und NH-Gruppe des Tetrahydroisochinolins unverändert bleibt. Bei der Acetylierung unter der Erwärmung liefert es ein öliges Diacetat **(5)**, das im MS bei  $m/e$  438 die Spitze des Molekel-Ions und im IR-Spektrum eine Amid-Carbonyl-Bande bei  $1630\text{ cm}^{-1}$  zeigt. Ferner in diesem IR-Spektrum wurden die Banden, die der NH-Gruppe von **4** entsprechen, nicht mehr beobachtet. Das NMR-Spektrum von **5** lässt bei  $\tau \approx 8.0$  Signale für zwei Acetylmethylgruppen (6H) erkennen. Aber darin fehlt ein Signal, das durch den Zusatz von  $\text{D}_2\text{O}$  verschwindet. Aus obigen allen spektroskopischen Daten von Corydamin (**1**) selbst sowie seinen Derivaten **2**, **3**, **4**, und **5**, haben wir für **1** die Struktur (**1**) angegeben.



Schema 1

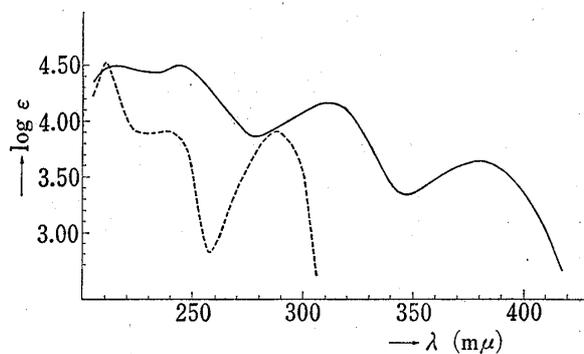


Abb. 1. UV Spektrum (in EtOH)

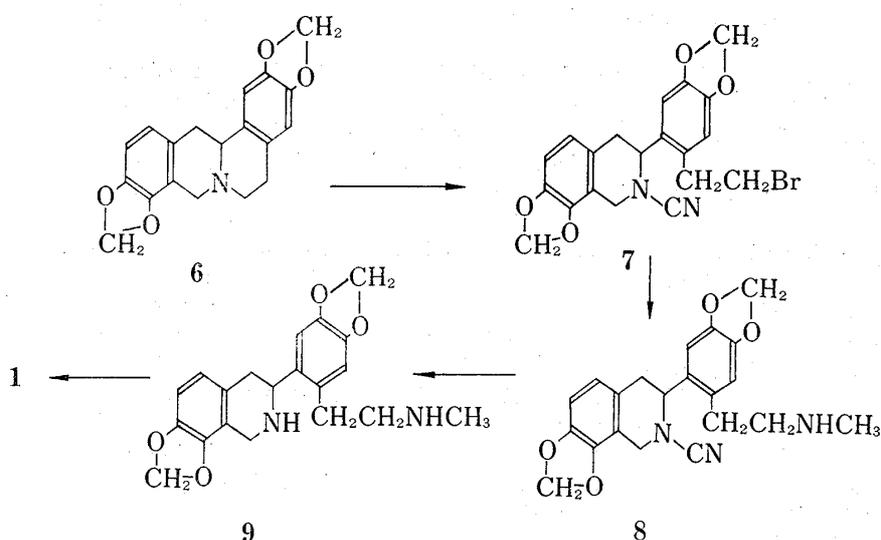
— : Corydamin Hydrochlorid  
 - - - : Corynolin

Um die Richtigkeit der Struktur (**1**) chemisch zu bestätigen, haben wir vorgenommen, das bekannte Alkaloid, *dl*-Tetrahydrocoptisin (**6**), in **1** überzuführen. Unter den Bedingungen<sup>8)</sup> der von Braun-Abbau-Reaktion wurde *dl*-Tetrahydrocoptisin (**6**) durch Erhitzen mit Bromcyan zum gewünschten Abbauprodukt (**7**) umgewandelt. **7** wurde durch Erhitzen mit Methylamin im Einschlussgefäß in guter Ausbeute in **8** übergeführt, das aus Aceton als weisse Nadeln vom Schmp.  $165^\circ$ ,  $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{N}_3$  umkristallisiert wurde. Bei der Hydrolyse von **8** mit ethanolschen Kalilauge lieferte es ein Produkt, dessen Struktur als **9** gezeichnet

7) A. Mannschreck, *Tetrahedron letters*, 1965, 1342.

8) I. Salley und R.H. Ayers, *Tetrahedron*, 19, 1397 (1963).

wird, und ein Amid in einer kleiner Menge, das auch aus **8** durch partielle Hydrolyse entstehen kann. Die Verbindung (**9**) wurde als salzsaures Salz charakterisiert, das aus Aceton und Methanol als weisse Nadeln vom Schmp. 227—235° (Zers.),  $C_{20}H_{22}O_4N_2 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$  umkristallisiert wurde. Das Produkt (**9**) besitzt eine gleiche Struktur mit der von **3**, das durch die Reduktion des Corydamins (**1**) erhalten wurde, aber erwies sich durch den Vergleich von der Spektren (NMR, IR) der beiden freien Basen als nicht identisch. Über diese Uneinigkeit werden wir noch genauer untersuchen. Mit Essigsäureanhydrid und Pyridin bei Raumtemperatur ergibt **9** das Diacetat, während **3**, wie schon erwähnt, unter gleichen Bedingungen nur das Monoacetat. Wurde **9** über Palladium-Schwarz in Tetralin dehydriert, so konnte man Dehydrierungsprodukt als salzsaures Salz kristallin erhalten, das mit in Natur vorkommenden HCl-Salz vom Corydamin (**1**) völlig übereinstimmt. Aus obigen Ergebnissen wurde die Struktur des Corydamins synthetisch festgestellt.



Schema 2

### Experimentelles<sup>9)</sup>

**Isolierung und Eigenschaften des Corydamins (1)**—Die aus 18.6 kg (getrocknet Gewicht) von *Corydalis incisa* bereitete MeOH-Auszüge wurden durch die üblichen Aufarbeitung behandelt. Die  $CHCl_3$ -Lösung von nichtphenolischen tert. Basen-Gemische, aus denen die Base, Corynolin, Protopin u.s.w. als kristallin isoliert wurden, wurde nach der Reihe der pH 7.0-Puffer-Lösung, mit der pH 3.4-Puffer-Lösung, mit der pH 2.2-Puffer-Lösung und mit der verd. Salzsäure ausgeschüttelt, bis je sie den negativen Mayer-Test zeigte. Jede wässrige Auszüge wurden im Vak. eingedampft und mit  $NH_4OH$  alkalisch gemacht und mit Äther und  $CHCl_3$  ausgeschüttelt. Die jede organische Auszüge wurden über  $K_2CO_3$  getrocknet und abgedampft.

Die Ausbeute des Corydamins (**1**), das aus der pH 3.4-Puffer-Lösung kristallin als HCl-Salz isoliert wurde, betrug 0.55 g. Die Basen-Gemische, die aus anderen Puffer-Lösungen erhalten wurden, wurden an einer Silicagelsäule chromatographiert und lieferten aus dem stärksten Polarität besitzenden Anteil weiterhin eine kleine Mengen Corydamin (**1**). Di-HCl-Salz, gelbe Nadeln vom Schmp. 255—257° (Zers.) (aus MeOH und Azeton).  $C_{20}H_{18}O_4N_2 \cdot 2HCl \cdot H_2O$ , Ber.: C, 54.75; H, 5.09; N, 6.59; Gef.: C, 54.42; H, 5.03; N, 6.35. Mono-HCl-Salz, Nadeln vom Schmp. 165—167° (aus MeOH und Azeton).  $C_{20}H_{18}O_4N_2 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$ , Ber.: C, 60.68; H, 5.10; Gef.: C, 60.87; H 5.12. Pikrat: Die Äther-Lösung der freien Base wurde mit ätherischer Pikrinsäure-Lösung versetzt. Der Niederschlag wurde aus Azeton umkristallisiert und lieferte gelbe Prismen vom Schmp. 255—256°.  $C_{20}H_{18}O_4N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$ , Ber.: C, 53.89; H, 3.63; N, 12.09; Gef.: C, 54.13; H, 3.80; N, 12.60. Jodmethylat: Die freie Base wurde in Lösungsmittelgemisch von MeOH und Azeton gelöst

9) Alle Schmelzpunkten sind nicht korrigiert. Die NMR-Spektren wurden auf einem Varian A 60 Spektrometer in  $CDCl_3$ -Lösung mit TMS als internem Standard aufgenommen. Die Massenspektren wurden mit Jeolco JMS-OISG-2 Massenspektrometer aufgenommen.

und mit Methyljodid unter Rückfluss 3 Stunden lang gekocht. Nach dem Abdampfen von Lösungsmitteln wurde der Rückstand aus Azeton und MeOH umkristallisiert, wobei man gelbe Prismen vom Schmp. über 300° erhielt.  $C_{21}H_{20}O_4N_2 \cdot 2CH_3I \cdot H_2O$ , Ber.: C, 41.44; H, 4.24; N, 4.20; Gef.: C, 41.77; H, 4.28; N, 4.15. NMR ( $d_6$ -DMSO,  $\tau$ ) ca. 7.0 (12H,  $CH_3 \times 4$ ).

**Acetylierung des Corydamins (1) (Herstellung von 2)**—118 mg des 1-HCl-Salzes wurden in einem Gemisch von 1 ml  $Ac_2O$  und 3 Tropfen Pyridin gelöst,  $1\frac{1}{2}$  Stunden lang stehengelassen und ins Eiswasser gegeben. Da die ausgeschiedene Masse (ca. 100 mg) nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte, wurde sie durch die preparativen Dünnschichtchromatographie (Dc) gereinigt. MS (freie Base (2)) *m/e*; 392 ( $M^+$ ,  $C_{22}H_{20}O_5N_2$ ), 349 ( $M^+ - (CH_3C \equiv O^+)$ ) IR (freie Base (2)) ( $CHCl_3$ ,  $cm^{-1}$ ) 1640 (C=O).

**Reduktion des Corydamins (1) (Entstehung des Tetrahydrocorydamins (3))**—i) Mit Zinn und HCl: 140 mg des 1-HCl-Salzes wurden in 4 ml konz. HCl gelöst, mit 1 g Zinn versetzt und im Wasserbad 5 Stunden lang erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit  $NH_4OH$  alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther-Auszug wurde über  $K_2CO_3$  getrocknet und abgedampft, wobei ca. 70 mg eines öligen Rückstandes (3) erhalten wurden. Sie wurden als salzsaures Salz charakterisiert. Das Salz wurde aus MeOH und Azeton als weisse Prismen vom Schmp. 240—245° umkristallisiert.  $C_{20}H_{22}O_4N_2 \cdot 2HCl \cdot 2H_2O$ , Ber.: C, 51.80; H, 6.10; Gef.: C, 52.04; H, 6.33. MS (freie Base 3) *m/e*; 354 ( $M^+$ ), 190 (die höchste Spitze) NMR (freie Base 3) ( $CDCl_3$ ,  $\tau$ ) 8.21 (2H,  $NH \times 2$ , Verschwinden mit  $D_2O$ ), 7.60 (3H, s,  $NH-CH_3$ ), 4.15 (2H, s,  $-OCH_2O-$ ), 4.06 (2H, s,  $-OCH_2O-$ ).

ii) Mit  $NaBH_4$  und Eisessig: 100 mg des 1-HCl-Salzes wurden in 10 ml Eisessig gelöst, mit 1 g  $NaBH_4$  versetzt und 1 Stunde lang stehengelassen. Das Reaktionsgemisch wurde mit  $NH_4OH$  alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther-Auszug wurde über  $K_2CO_3$  getrocknet und abgedampft, wobei ca. 50 mg eines öligen Rückstandes verblieben. Das Produkt, das als salzsaures Salz kristallin erhalten wurde, stimmt durch den Vergleich der IR-Spektren mit dem oben erwähnten Tetrahydrocorydamin (3) überein.

**Acetylierung des Tetrahydrocorydamins (3) (Herstellung von 4 und 5)**—i) 30 mg 3 wurden in einem Gemisch von 1 ml  $Ac_2O$  und 3 Tropfen Pyridin gelöst, 2 Stunden lang stehengelassen und ins Eiswasser gegeben. Die ausgeschiedene Masse (4) wurden durch preparativen Dc gereinigt. MS (Monoacetat (4), freie Base) *m/e*; 396 ( $M^+$ ), 190 (die höchste Spitze), NMR (Monoacetat (4), freie Base) ( $CDCl_3$ ,  $\tau$ ); 8.07 (3H, s,  $COCH_3$ ), 7.58 (3H, s,  $N-CH_3$ ), 5.65 (2H, m), 4.10 (2H, s,  $-OCH_2O-$ ), 4.03 (2H, s,  $-OCH_2O-$ ), 2.55 (NH), IR (Monoacetat (4) freie Base) ( $CHCl_3$ ,  $cm^{-1}$ ); 1650 ( $N-COCH_3$ ), 3450 und 3200 (NH).

ii) 30 mg 3 wurden in einem Gemisch von 1 ml  $Ac_2O$  und Pyridin gelöst, auf dem Wasserbad 1 Stunde lang erhitzt und danach ins Eiswasser getan. Da der ölige Rückstand, den durch die üblichen Aufarbeitung erhalten wurde, nicht zur Kristallisation gebracht wurde, wurde er durch preparativen Dc gereinigt. MS (Diacetat (5)) *m/e* 438 ( $M^+$ ), IR (Diacetat 5)) ( $CHCl_3$ ,  $cm^{-1}$ ); 1630 (breite C=O), NMR (Diacetat (5)) ( $CDCl_3$ ,  $\tau$ ); ca. 8.0 (6H,  $2 \times COCH_3$ ).

**Herstellung des Corydamins (1) aus *dl*-Tetrahydrocoptisin (6)**—i) Von Braun-Abbaureaktion des *dl*-Tetrahydrocoptisins (6) (Herstellung von 7): 4.25 g *dl*-Tetrahydrocoptisin (6) wurden in 350 ml absol. Benzol gelöst, mit 1.4 g BrCN unter Rühren und Rückfluss 60 Stunden lang erhitzt, dazwischen noch 2.2 g BrCN zugesetzt. Nach dem Abtrennen der abgeschiedene Kristalle (HBr-Salz von 6) wurde das Filtrat mit 5% igem  $H_2SO_4$  ausgeschüttelt, um das Ausgangsmaterial zu entfernen. 1.3 g *dl*-Tetrahydrocoptisin (6) wurden zurückgewonnen. Die Benzol-Phase wurde mit Wasser gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und abgedampft, wobei ein kristallinischer Rückstand (7) verblieb. Er ergab bei der Chromatographie an einer Silicägelssäule mit  $CHCl_3$  0.4 g 7. Bei Umkristallisation aus MeOH lieferte es farblose Prismen vom Schmp. 200—203°.  $C_{20}H_{17}O_4N_2Br$ , Ber.: C, 55.95; H, 3.99; Gef.: C, 56.10; H, 4.00. MS (von 7) *m/e*; 430 ( $M^+ + 2$ ), 428 ( $M^+$ ), 348 ( $M^+ - HBr$ ), IR (von 7) ( $CHCl_3$ ,  $cm^{-1}$ ); 2205 (C $\equiv$ N), NMR (von 7) ( $CDCl_3$ ,  $\tau$ ); 4.02 (2H, s,  $-OCH_2O-$ ), 4.01 (2H, s,  $-OCH_2O-$ ).

ii) Herstellung von 8 aus 7: 300 mg 7 wurden in 10 ml  $CHCl_3$  gelöst, mit 1 ml 30% iger  $CH_3NH_2$ -EtOH-Lösung versetzt und im verschlossenen Gefäß bei 80—90° 2 Stunden lang erhitzt. Weiter wurde 1 ml 30%ige  $CH_3NH_2$ -EtOH-Lösung dem Reaktionsgemisch zugesetzt und noch 3 Stunden lang unter den gleichen Bedingungen erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch mit  $CHCl_3$  versetzt und ausgeschüttelt. Die  $CHCl_3$ -Phase wurde mit verd.  $NH_4OH$  gewaschen, über  $K_2CO_3$  getrocknet und abgedampft, wobei ein kristallinischer Rückstand (8) verblieb. Bei der Umkristallisation aus Azeton lieferte er 200 mg farblose Prismen vom Schmp. 165—166°.  $C_{21}H_{21}O_4N_3$ , Ber.: C, 66.48; H 5.58; Gef.: C, 66.12; H, 5.65. MS (von 8) *m/e* 379 ( $M^+$ ), 336 (die höchste Spitze), IR (von 8) ( $CHCl_3$ ,  $cm^{-1}$ ); 2200 (C $\equiv$ N), 3300 (NH, klein), NMR (von 8) ( $CDCl_3$ ,  $\tau$ ); 7.18 (3H, s,  $NH-CH_3$ ), 4.05 (2H, s,  $-OCH_2O-$ ), 4.01 (2H, s,  $-OCH_2O-$ ).

iii) Herstellung von 9 durch die Hydrolyse von 8—Die aus 300 mg 7 hergestellte rohe Substanz (8) wurde in 20 ml 10% iger KOH-EtOH-Lösung gelöst und im Wasserbad unter Rückfluss 22 Stunden lang erhitzt. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt und mit  $CHCl_3$  ausgeschüttelt. Die  $CHCl_3$ -Phase wurde mit Wasser gewaschen, über  $K_2CO_3$  getrocknet und abgedampft, wobei ein Rückstand mit einer kleiner Menge Kristalle, die als Amidkörper angenommen wurden, verblieb. Nach dem Abtrennen des Amids wurde das Produkt zum salzsauren Salz übergeführt. Bei der Umkristallisation aus Azeton und MeOH lieferte es farblose Prismen vom Schmp. 227—235°.  $C_{20}H_{22}O_4N_2 \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$ , Ber.: C, 60.06; H, 6.06; Gef.: C, 60.56; H 6.43. MS (freie Base 9) *m/e* 354 ( $M^+$ ), IR (freie

Base (9) ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ); keine  $\text{C}\equiv\text{N}$ -Bande, NMR (freie Base (9) ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\tau$ ); 8.17 (2H, verschwunden mit  $\text{D}_2\text{O}$ ), 7.57 (3H s,  $\text{NH-CH}_3$ ), 4.08 (2H, s,  $-\text{OCH}_2\text{O}-$ ) 4.11 (2H s,  $-\text{OCH}_2\text{O}-$ ).

**Acetylierung von 9**—Die aus 30 mg des 9-HCl-Salzes hergestellte freie Base wurden in 1 ml Essigsäureanhydrid gelöst, unter dem Zusatz von 3 Tropfen Pyridin eine Stunde lang stehengelassen. Das Reaktionsgemisch wurde ins Eiswasser gegeben, mit  $\text{NH}_4\text{OH}$  alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Die Äther-Phase wurde mit Wasser gewaschen, über  $\text{K}_2\text{CO}_3$  getrocknet und abgedampft. Der Rückstand wurde durch preparativen Dc gereinigt. MS (Diacetat von 9)  $m/e$  438 ( $\text{M}^+$ ), IR (Diacetat von 9) ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ); 1630 (breite  $\text{N-COCH}_3$ ).

iv) Herstellung des Corydamins (1) durch die Dehydrierung von (9): Das aus 100 mg 7 hergestellte Produkt (9) wurde in 6 ml Tetralin gelöst, zusammen mit 30 mg Pd-Schwarz 5 Stunden lang unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch mit Äther versetzt und filtriert. Nach dem Abtrennen des Pd-Schwarzes wurde die organische Lösungsmittel-Phase mit verd. HCl ausgeschüttelt. Die verd. HCl-Lösung wurde im Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde durch die preparativen Dc aufgeteilt. Die im UV-Licht grün fluoreszierende Substanz wurde isoliert und als HCl-Salz kristallin erhalten. Man erhielt ca. 10 mg HCl-Salz vom Schmp. 255—257°, das durch Vergleich der IR-Spektren mit dem Corydamin-Di-HCl-Salz als identisch bewiesen.