

154. Identifizierung von Caracurin VII mit dem WIELAND-GUMLICH-Aldehyd

33. Mitteilung über Calebassen-Alkaloide¹⁾

von **Karl Bernauer, S. K. Pavanaram, W. von Philipsborn,
H. Schmid und P. Karrer**

(24. VI. 58)

Vor kürzerer Zeit¹⁾ haben wir für das Calebassenalkaloid C-Fluorocurarin, das auch als Spaltstück der C₄₀-Alkaloide C-Calebassin²⁾ und C-Curarin³⁾ erhalten werden kann, die Formel I zur Diskussion gestellt; der linke Teil dieser Formel ist durch Abbaureaktionen weitgehend gesichert. Gleichzeitig wurden Versuche zur Korrelation von Fluorocurarin bzw. seinen Reduktionsprodukten mit dem WIELAND-GUMLICH-Aldehyd (II)⁴⁾ in Aussicht gestellt. Im Zuge dieser im Gang befindlichen Arbeiten haben wir nun gefunden, dass das vor etwa 3¹/₂ Jahren von H. ASMIS, H. SCHMID & P. KARRER⁶⁾ aus *Str. toxifera*, (die aus Venezuela stammte), isolierte tertiäre Alkaloid Caracurin VII identisch mit dem WIELAND-GUMLICH-Aldehyd ist. Die Identifizierung erfolgte durch den Vergleich der physikalischen Daten der freien Basen und ihrer Pikrate und durch Mischproben (Tab.)⁷⁾. Ferner sind die IR.-Spektren des Caracurins

Vergleich von Caracurin VII und WIELAND-GUMLICH-Aldehyd

Substanz	Smp.	Misch-Smp.	$[\alpha]_D^{22}$ (CH ₃ OH)
Caracurin VII	211–213° Zers.	} 212–214° Zers.	– 133,8°
WIELAND-GUMLICH-Ald.	213–214° Zers.		– 134,5°
Caracurin-VII-Pikrat .	232–234° Zers.	} 232–234° Zers.	–
Pikrat aus W.-G.-Ald. .	233–234° Zers.		–
Substanz	Farbreaktion auf Papier ¹⁾		<i>R_{FC}</i> der Hydrochloride in «C» ¹⁾
Caracurin VII	gelborange	(5,0 YR ⁷ / ₁₀)	1,0
WIELAND-GUMLICH-Ald.	gelborange	(5,0 YR ⁷ / ₁₀)	1,0

¹⁾ 32. Mitteilung, W. v. PHILIPSBORN, H. MEYER, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **41**, 1257 (1958).

²⁾ H. VOLZ & TH. WIELAND, *Liebigs Ann. Chem.* **604**, 1 (1957).

³⁾ A. ZÜRCHER, O. CEDER & V. BOEKELHEIDE, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 1500 (1958); H. FRITZ & TH. WIELAND, *Liebigs Ann. Chem.* **611**, 277 (1958).

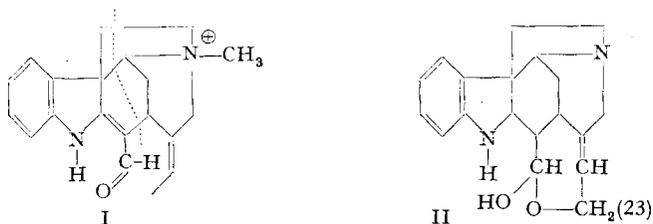
⁴⁾ H. WIELAND & W. GUMLICH, *Liebigs Ann. Chem.* **494**, 191 (1932); H. WIELAND & K. KAZIRO, *ibid.* **506**, 60 (1933).

⁵⁾ F. A. L. ANET & SIR ROBERT ROBINSON, *J. chem. Soc.* **1955**, 2253.

⁶⁾ *Helv.* **37**, 1983 (1954).

⁷⁾ Für Caracurin VII wurde seinerzeit auf Grund der Analysen des Hydrochlorids und Pikrates die Summenformel C₂₀H₂₂O₂N₂ in Betracht gezogen. Die Analysenwerte der Salze passen auch auf die um 1 C ärmere, korrekte Formel C₁₉H₂₂O₂N₂ für die Base.

VII und des WIELAND-GUMLICH-Aldehyds in Chloroform und Kaliumbromid identisch. In den Spektren fehlt die Aldehydbande, so dass der Aldehyd im gelösten und festen Zustand als cyclisches Halbacetal vorliegt, worauf schon ANET & ROBINSON⁸⁾ hingewiesen haben.



Mit der Identifizierung des Caracurins VII ist zum ersten Mal ein Alkaloid aus südamerikanischen *Strychnos*-Arten als eindeutig dem Strychnin-Typus zugehörend erkannt. Alle anderen bisher in ihrer Konstitution weitgehend geklärten südamerikanischen Strychnos- bzw. Calebassen-Alkaloide, wie die Melinonine A⁸⁾, B⁹⁾, F¹⁰⁾, G¹⁰⁾, E¹⁰⁾, Mavacurin¹¹⁾ (bzw. Fluorocurin¹¹⁾) Lochnerin¹²⁾ und Lochneram¹³⁾ stellen Abkömmlinge des β -Carbolins dar. Auch in biosynthetischer Hinsicht ist die Isolierung von II von hohem Interesse, ist die Verbindung doch ein direktes Zwischenprodukt der postulierten Strychnin-Biosynthese¹⁴⁾.

Caracurin VII ist schon früher mit den tertiären Caracurinen II, V und Va verknüpft worden¹⁵⁾. Ihre auf Grund weniger Analysen der Pikrate abgeleiteten Summenformeln müssen im Sinne des nachfolgenden Schemas revidiert werden, da sie der $C_{19}H_{22}O_2N_2$ -Formel für Caracurin VII anzupassen und höchstwahrscheinlich infolge der kleinen R_C -Werte der Alkaloidchloride (Lösungsmittel «C»¹⁶⁾ zu verdoppeln sind. Die neuen Formeln stehen mit den früher gefundenen Analysenzahlen zwar im Einklang, bedürfen aber noch der weiteren Sicherung.

Der säurekatalysierte Übergang von Caracurin Va, einem α -Methylenindolinderivat, in Caracurin II, ein Indolin, und in das C_{19} -Indolinspaltstück Caracurin VII geht parallel zur säurekatalysierten Überführung des diquartären α -Methylenindolins C-Dihydrotoxiferin $C_{40}H_{46}N_4^{4+}$ in das C_{40} -Indolinalkaloid D¹⁵⁾¹⁶⁾ und in ein monoquartäres C_{20} -Indolinspaltstück (Hemi-dihydro-toxiferin), das sich seinerseits in Fluorocurarin umwandeln lässt¹⁷⁾. Das

⁸⁾ E. SCHLITTLER & HOHL, Helv. **35**, 29 (1952).

⁹⁾ C. VAMVACAS, W. v. PHILIPSBORN, E. SCHLITTLER, H. SCHMID & P. KARRER, Helv. **40**, 1793 (1947).

¹⁰⁾ E. BÄCHLI, C. VAMVACAS, H. SCHMID & P. KARRER, Helv. **40**, 1167 (1957).

¹¹⁾ H. BICKEL, H. SCHMID & P. KARRER, Helv. **38**, 649 (1955).

¹²⁾ W. ARNOLD, W. v. PHILIPSBORN, H. SCHMID & P. KARRER, Helv. **40**, 705 (1957).

¹³⁾ Siehe eine folgende Mitteilung.

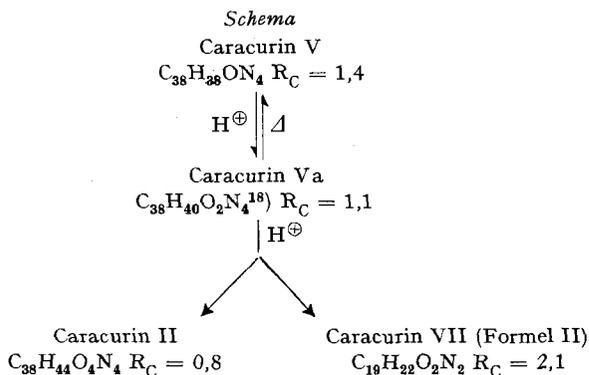
¹⁴⁾ R. B. WOODWARD, Nature **162**, 155 (1948); Angew. Chem. **68**, 13 (1956).

¹⁵⁾ H. ASMIS, E. BÄCHLI, H. SCHMID & P. KARRER, Helv. **37**, 1993 (1954).

¹⁶⁾ Cf. W. v. PHILIPSBORN, H. SCHMID & P. KARRER, Helv. **39**, 913 (1956).

¹⁷⁾ Siehe eine folgende Mitteilung.

C_{20} -Spaltstück aus Dihydro-toxiferin besitzt aber im Gegensatz zu Caracurin VII eine freie Aldehydgruppe. Formuliert man nun das erwähnte C_{20} -Spaltstück arbeitshypothetisch als 23-Desoxy-WIELAND-GUMLICH-Aldehyd¹⁷⁾, so könnte Caracurin VII selbst den WIELAND-GUMLICH-Aldehyd darstellen; diese Annahme führte uns denn auch zu dem beschriebenen Vergleich von Caracurin VII mit diesem Aldehyd.



Dem «Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung» danken wir herzlich für die gewährte Unterstützung. Der Eine von uns (S. K. P.) dankt der «Volkart-Stiftung, Winterthur» bestens für ein Stipendium.

Experimentelles¹⁹⁾. – *Caracurin VII*: Die freie Base wurde zur Reinigung an Aluminiumoxyd (BROCKMANN, mit 12% Wasser) chromatographiert und mit Benzol-Äther -20:1 bis -4:1-Gemisch eluiert und zweimal aus Aceton/Methanol umkristallisiert. Smp. 211–213° (Zers.) $[\alpha]_D^{22} = -133,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,5194$; Methanol). Das aus dem Hydrochlorid bereitete Pikrat schmolz nach dem Umlösen aus Aceton-Wasser bei 232–234° (Zers.).

WIELAND-GUMLICH-Aldehyd: Der nach der Vorschrift von ANET & ROBINSON⁵⁾ bereitete Aldehyd wurde in Chloroform-Benzol-1:1-Lösung über Aluminiumoxyd (BROCKMANN, mit 12% Wasser) filtriert und das eingedampfte Eluat mehrmals aus Aceton-Methanol umgelöst. Smp. 213–214° (Zers.); $[\alpha]_D^{22} = -134,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,6454$; Methanol).

$C_{19}H_{22}O_2N_2$ (310,38) Ber. C 73,52 H 7,15% Gef. C 73,75 H 7,34%

Das aus dem Hydrochlorid bereitete Pikrat schmolz nach zweimaligem Umlösen aus Aceton-Wasser bei 233–234° (Zers.).

Zusammenfassung

Das vor einigen Jahren in einer Rinde von *Strychnos toxifera* in unserem Institut gefundene Caracurin VII hat sich mit dem WIELAND-GUMLICH-Aldehyd (II) in jeder Hinsicht identisch erwiesen (Vergleich der physikalischen Daten der freien Basen und ihrer Pikrate, Mischproben, identische IR.-Spektren). Damit ist zum ersten Male ein Alkaloid aus einer südamerikanischen *Strychnos*-Art eindeutig als zum Strychnin-Typus zugehörig erkannt worden.

Zürich, Chemisches Institut der Universität

¹⁸⁾ Die unter ¹⁶⁾ aufgeführte Analyse des Pikrates entspricht der Formel $C_{38}H_{40}O_2N_4$, H_2O , $C_6H_3O_7N_3$.

¹⁹⁾ Die Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt.