

α, β -Dimethyläwulinsäure-methylester. Die bei der Ozonisierung angefallene höhersiedende Fraktion (Sdp. 125–128°/11,5 Torr) wurde wie früher beschrieben³⁾ mit Diazomethan verestert, und der durch Destillation gereinigte Ester in das Gemisch der beiden stereoisomeren 2,4-Dinitrophenylhydrazone übergeführt. Die beiden Derivate liessen sich nach der früher beschriebenen Methode³⁾ durch fraktionierte Kristallisation trennen und zeigten die gleichen Eigenschaften (Smp., Mischsmp., IR.-Absorptionsspektren) wie die ausgehend von Acetomycin gewonnenen Präparate³⁾¹³⁾.

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium (Leitung W. MANSER) ausgeführt.

Zusammenfassung

Eine Synthese und die antimikrobiellen Eigenschaften von α, β -Dimethyläwulinaldehyd, einem Abbauprodukt von *Acetomycin*, werden beschrieben.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

¹³⁾ Herrn Dr. M. Lj. MIHALOVIĆ danken wir für die Herstellung und Identifizierung dieser Derivate.

297. Die Konstitution von Palosin

Aspidosperma-Alkaloide, 6. Mitteilung¹⁾

von W. I. Taylor, N. Raab, H. Lehner und J. Schmutz

(28. X. 59)

Kürzlich isolierten wir aus der Wurzelrinde von *Aspidosperma polyneuron* MÜLL. ARG.²⁾ neben Aspidospermin und Quebrachamin ein scheinbar einheitliches Alkaloid vom Smp. 111–114°, $[\alpha]_D^{26} = -85,6^\circ$ (CHCl₃), das sich aber papierchromatographisch als ein Gemisch zweier Alkaloide erwies. Durch präparative Papierchromatographie konnten wir eines dieser Alkaloide, das wir *Palosin* nannten, in Kristallen erhalten, während die andere Komponente, obwohl papierchromatographisch einheitlich, nicht kristallisierte. Palosin, C₂₃H₃₂O₂N₂, gehört auf Grund der UV.- und IR.-Spektren zur Aspidospermin-Gruppe. Es kristallisiert in Nadeln vom Smp. 149–152°, $[\alpha]_D^{24} = -85,9^\circ$ (CHCl₃), besitzt eine Methoxyl- und eine N-Acyl-Gruppe und unterscheidet sich von Aspidospermin³⁾ durch den Mehrgehalt einer CH₂-Gruppe. Die nahliegende Vermutung, dass es sich bei diesem Alkaloid um Propionyl-desacetylaspidospermin (III) handeln könnte, konnte jetzt bestätigt werden.

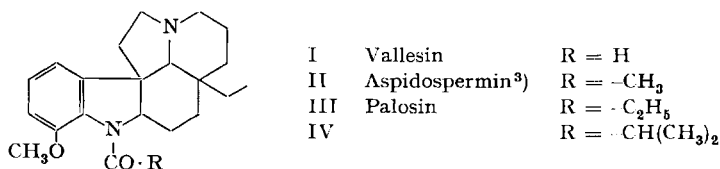
Nach saurer Verseifung von Palosin und Wasserdampfdestillation der entstandenen Säure konnten wir im Destillat papierchromatographisch eindeutig *Propionsäure* nachweisen. Zum direkten Vergleich haben wir aus Desacetylaspidospermin das Propionyl-desacetylaspidospermin hergestellt. Dieses erwies sich nach Smp.,

¹⁾ 5. Mitteilung: G. B. MARINI-BETTOLO & J. SCHMUTZ, *Helv.* **42**, 2146 (1959).

²⁾ J. SCHMUTZ & H. LEHNER, *Helv.* **42**, 874 (1959).

³⁾ Soeben wurde die Struktur des Aspidospermin eindeutig abgeklärt: J. F. D. MILLS & S. C. NYBURG, *Tetrahedron Letters*, **1959**, Nr. 11, 1; H. CONROY, P. R. BROOK & Y. AMIEL, *ibid.*, **1959**, Nr. 11, 4.

Misch-Smp., IR.-Spektrum und papierchromatographisch (siehe Tab.) als identisch mit Palosin (III). Palosin ist somit neben Aspidospermin ein weiterer Vertreter der am Indolstickstoff acylierten Dihydro-indol-Alkaloide der Aspidospermin-Reihe. Das dritte Beispiel ist Vallesin (Formyl-desacetylaspidospermin, I), welches erstmals von



SCHLITTLER & ROTTENBERG⁴⁾ aus den Blättern von *Vallesia glabra* (CAV.) LINK. und später von HOLKER, CAIS, HOCHSTEIN & DJERASSI⁵⁾ aus Blättern und Stengel von *Vallesia dichotoma* RUIZ et PAV.⁶⁾ isoliert wurde.

Papierchromatographie der Alkaloide

Trennung absteigend auf WHATMAN-Papier Nr. 1. Stationäre Phase: Mischung von 50 ml Formamid, 4 g Ammoniumformiat und 5 ml 100-proz. Ameisensäure⁷⁾. Fließmittel: Benzol-Chloroform-(4:1) mit Formamid gesättigt. Laufzeit 5³/₄ Std. für ca. 29 cm. Reagens: nach ZAFFARONI⁸⁾ (Jod-Platin).

| Alkaloide | Rf |
|---|-------------|
| Quebrachamin | 0 |
| Aspidospermin | 0,22 |
| Alkaloid-Gemisch Smp. 111–114° | 0,44 + 0,60 |
| Palosin | 0,44 |
| Propionyl-desacetylaspidospermin | 0,44 |
| Isobutyryl-desacetylaspidospermin | 0,59 |

Der Rf der zweiten, nicht kristallisierten Komponente des Alkaloid-Gemisches vom Smp. 111–114° liess vermuten, dass diese mit dem von uns synthetisch erhaltenen Isobutyryl-desacetylaspidospermin (IV) (siehe Tab.) oder mit dem n-Butyryl-desacetylaspidospermin identisch sein könnte. Nach saurer Verseifung einer Probe des Alkaloid-Gemisches konnten wir jedoch bei papierchromatographischer Untersuchung des Destillates nur Propionsäure nachweisen. Unsere Vermutungen wurden somit nicht bestätigt.

Wir haben deshalb das Alkaloid-Gemisch vom Smp. 111–114°, das ein gleiches UV.-Spektrum und eine praktisch gleiche optische Drehung wie Palosin aufweist,

⁴⁾ E. SCHLITTLER & M. ROTTENBERG, *Helv.* **31**, 446 (1948).

⁵⁾ J. S. E. HOLKER, M. CAIS, F. A. HOCHSTEIN & C. DJERASSI, *J. org. Chemistry* **24**, 314 (1959).

⁶⁾ In der chemischen Literatur wird zwischen *Vallesia glabra* und *Vallesia dichotoma* unterschieden, als wären dies zwei voneinander verschiedene Species. Nach der heutigen Auffassung sind dies aber Synonyme; falls die botanische Identifikation des Pflanzenmaterials richtig ist, wurde bis jetzt nur eine Species chemisch untersucht, die korrekt *Vallesia glabra* (CAV.) LINK. heissen sollte. Siehe N. G. BISSSET, *Anm. Bogorienses* **3**, part. 1, 105 (1958).

⁷⁾ Vgl. J. REICHELET, *Pharmazie* **13**, 24 (1958); F. KACZMAREK & E. STEINEGGER, *Pharmac. Acta Helv.* **33**, 201 (1958).

⁸⁾ H. ZAFFARONI, R. B. BURTON & E. H. KENTMAN, *J. biol. Chemistry* **177**, 109 (1949).

etwas näher charakterisiert. Die Analyse deutet auf eine sauerstoffreichere Formel gegenüber Aspidospermin und Palosin. Das IR.-Spektrum weist bei 1640 cm^{-1} (in CHCl_3) eine starke Bande auf, die der N-Acylgruppe zuzuordnen ist; das Fingerprint-Gebiet ist demjenigen des Aspidospermins sehr ähnlich; eine für eine NH -, NH_2 - oder OH -Gruppe charakteristische Bande ist nicht vorhanden, dagegen findet sich bei 1730 cm^{-1} eine Bande mittlerer Intensität, die einer Keto-Gruppe zugeordnet werden kann. Nach diesen Resultaten kann für die zweite, nicht kristallisierte Komponente eine Palosin-ähnliche Struktur mit einer zusätzlichen Ketogruppe in Betracht gezogen werden.

Experimentelles. – *Verseifung von Palosin und Alkaloid-Gemisch Smp. 111–114°.* –

a) 1,038 mg Palosin erhitzte man mit 2 ml einer Mischung Schwefelsäure-Wasser-(1:1) 1,5 Std. unter Rückfluss und destillierte darauf die Säure mit Wasserdampf. Nach dem Neutralisieren mit verdünntem KOH wurde das Destillat im Vakuum zur Trockne gebracht und nach der Methode von GARBERS, SCHMID & KARRER⁹⁾ in das Äthylamin-Salz übergeführt und papierchromatographisch untersucht: horizontale Methode; WHATMAN-Papier Nr. 1 (frisch mit 1-proz. wässriger Oxalsäurelösung gewaschen, dann mit Wasser gespült und getrocknet); Fließmittel n-Butanol gesättigt mit H_2O ; Dampfphase Butanol/ H_2O mit 0,025-n. Äthylamin; Reagens 2-proz. alkoholische Bromkresolgrün-Lösung; Laufzeit ca. 23 cm in 7 Std. Resultat: man erhielt nur *einen* Fleck vom Rf 0,31. Testsäuren: Essigsäure, Rf 0,19; Propionsäure, Rf 0,31; n-Buttersäure, Rf 0,46.

b) 24,2 mg Alkaloid-Gemisch Smp. 111–114° wurden mit 3 ml Schwefelsäure-Wasser-(1:1) wie oben während 2 Std. verseift, aufgearbeitet und papierchromatographisch untersucht. Man erhielt wiederum nur *einen* Fleck, Rf 0,31.

Alkaloid-Gemisch Smp. 111–114°. UV.-Spektrum in Alkohol: λ_{max} $E_{1\text{ cm}}^{1\%}$ 220 μ (825); 259 μ (280). IR.-Spektrum, optische Drehung und Papierchromatographie siehe theoret. Teil.

| | | | |
|--|---------------------|--------------|---------------|
| $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{N}_2$ | Ber. C 74,96 | H 8,75 | N 7,60% |
| (368,50; Palosin) | Gef. „ 73,43; 73,49 | „ 8,67; 8,70 | „ 7,12; 7,01% |

Isobutyryl-desacetylaspidospermin. 230 mg Desacetylaspidospermin in 5 ml abs. Pyridin wurden mit 0,2 ml Isobutyrylchlorid 2 Std. bei 20° stehengelassen und darauf kurz auf 100° erwärmt. Nach dem Verdünnen mit wässriger Kaliumhydroxyldlösung schüttelte man mit Methylchlorid aus. Aus Aceton farblose, prismatische Kristalle vom Smp. 162–164°.

| | | | | |
|---|--------------|---------|--------------|---------|
| $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_2\text{N}_2$ (382,51) | Ber. C 75,35 | H 8,96% | Gef. C 74,81 | H 8,74% |
|---|--------------|---------|--------------|---------|

Propionyl-desacetylaspidospermin. 193 mg Desacetylaspidospermin (regeneriert aus den Mutterlaugen des Isobutyryl-Derivates) wurden mit Propionsäurechlorid wie oben behandelt und aufgearbeitet. Aus Aceton farblose Kristalle vom Smp. 149–155°. Papierchromatographisch konnte in diesem Produkt noch etwas Isobutyryl-Derivat nachgewiesen werden, das durch Kristallisation nicht vollständig abgetrennt werden konnte.

| | | | | |
|---|--------------|---------|--------------|---------|
| $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{N}_2$ (368,50) | Ber. C 74,96 | H 8,75% | Gef. C 74,98 | H 8,88% |
|---|--------------|---------|--------------|---------|

Zusammenfassung

Das von uns kürzlich aus der Wurzelrinde von *Aspidosperma polyneuron* MÜLL. ARG.²⁾ isolierte neue Alkaloid Palosin wurde als Propionyl-desacetylaspidospermin erkannt. Es wird die Acylierung von Desacetylaspidospermin zu Propionyl- und zu Isobutyryl-desacetylaspidospermin beschrieben.

Forschungslaboratorien CIBA AG., Summit, N. J.,
und Forschungsinstitut Dr. A. WANDER AG., Bern

⁹⁾ C. F. GARBERS, H. SCHMID & P. KARRER, Helv. 37, 1336 (1954).