

Als einzige Lösung des Problems bleibt die Annahme, dass die orthorhombische Symmetrie nur scheinbar ist und infolge der Verzwilligung auftritt, während die wirkliche Symmetrie der Kristalle eine monokline ist.

Mit einer monoklinen Zelle lassen sich alle Auslöschungen leicht erklären durch folgende 8 allgemeine Punktlagen:

$$(0, 0, 0; 1/4, 1/4, 1/2; 1/2, 1/2, 0; 3/4, 3/4, 1/2) + x, y, z; x, 1/2 + y, -z.$$

Diese in Fig. 2 wiedergegebene Anordnung liefert offensichtlich die Bedingungen (1) und (2) und ausserdem die Bedingung (3) in der allgemeineren Form:

$$hkl: h + k + 2l = 4n$$

Durch die Zwillingsbildung können wir aber die Reflexionen $h\bar{k}l$ und hkl nicht unterscheiden. Dadurch geht die Bedingung (3) für ungerade (h, k) verloren, weil in diesem Fall entweder hkl oder $h\bar{k}l$ die Bedingung (3) erfüllen muss. Andererseits erfüllen für gerade (h, k) entweder keine oder beide Reflexionen die Bedingung.

Die obige Anordnung entspricht der Raumgruppe Bb (C_4^s , Nr. 9)²⁾, bezogen auf die konventionellen Achsen, die in Fig. 2 gestrichelt eingezeichnet sind. In der höheren Raumgruppe $B2/b$ müsste die entsprechende Anordnung 16 allgemeine Punktlagen innerhalb der pseudo-orthorhombischen Zelle aufweisen. Lässt man aber als einzig mögliches Symmetrieelement in (I) eine Spiegelebene zu, so kann man diese 16 Punktlagen nicht mit nur 8 Molekeln besetzen. Die Raumgruppe Bb scheint also die einzige mit dem gesamten Sachverhalt vereinbare zu sein.

Die kristallographischen Daten lassen demnach keinen Schluss auf irgendeine molekulare Symmetrie zu. Eine solche ist weder gefordert noch verboten.

Organisch-chemisches
und Technisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

54. Dihydro-olivacin und Dihydro-ellipticin (u-Alkaloid D) aus *Aspidosperma ulei* MGF.

Aspidosperma-Alkaloide, 9. Mitteilung¹⁾

von H. Lehner und J. Schmutz

(13. I. 61)

Vor einiger Zeit isolierten wir aus der Wurzelrinde von *Aspidosperma ulei* MGF.²⁾ in sehr kleiner Menge ein neues Alkaloid vom Smp. 308–312° (Zers.), $[\alpha]_D^{25} = 0^\circ$ und der Formel $C_{17}H_{16}N_2$, welches wir als *u-Alkaloid D* bezeichneten. Wir konnten darauf zeigen, dass u-Alkaloid D ein Derivat des 1,2-Dihydro-10H-pyrido[4,3-b]carbazols ist und vermuteten, dass es wahrscheinlich mit 1,2-Dihydro-olivacin (I) oder 1,2-Dihydro-ellipticin (II) identisch sein könnte³⁾. In der Folge synthetisierten wir das

¹⁾ 8. Mitt.: J. SCHMUTZ, *Pharmac. Acta Helv.* 36, 103 (1961).

²⁾ J. SCHMUTZ & F. HUNZIKER, *Helv.* 41, 288 (1958).

³⁾ G. B. MARINI-BETTOLO & J. SCHMUTZ, *Helv.* 42, 2146 (1959).

1,2-Dihydro-olivacin (I)⁴⁾ vom Smp. 307–318° (Zers.), das sich jedoch auf Grund des IR.-Spektrums und seines pK-Wertes als eindeutig verschieden von u-Alkaloid D erwies. Es wurde deshalb angenommen, dass es sich bei diesem neuen Alkaloid sehr wahrscheinlich um 1,2-Dihydro-ellipticin (II) handelt.

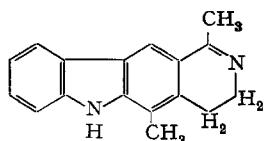
Kürzlich machte uns aber Herr Prof. G. BÜCHI, Cambridge, Massachusetts, darauf aufmerksam, dass 1,2-Dihydro-ellipticin (II) auf Grund seines Smp. und IR.-Spektrums nicht mit u-Alkaloid D identisch sein könne. Für den direkten Vergleich wurde uns eine kleine Probe 1,2-Dihydro-ellipticin (II) vom Smp. 287–290° zur Verfügung gestellt, das durch partielle Dehydrierung von Tetrahydro-ellipticin gewonnen worden war⁵⁾.

Der pK-Wert ($pK_{MCS}^* = 7,53^6)$ sowie das IR.-Spektrum von 1,2-Dihydro-ellipticin (II) erwiesen sich tatsächlich als verschieden von den entsprechenden Konstanten unseres u-Alkaloides D ($pK_{MCS}^* = 7,76^2)$ ⁷⁾.

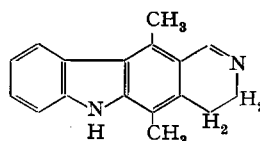
Infolge dieser Resultate begannen wir an der Einheitlichkeit von u-Alkaloid D zu zweifeln. Papierchromatographisch liessen sich die beiden synthetischen Dihydro-Alkaloide in verschiedenen Systemen kaum unterscheiden (siehe Experimentelles). Ein klares Resultat erzielten wir erst bei der Dünnschicht-Chromatographie auf Kieselgel G «MERCK» mit Methylcellosolve als Fließmittel.

Mit dieser Methode konnten wir u-Alkaloid D klar in zwei ungefähr gleich grosse Flecke auftrennen. Rf-Werte und Fluoreszenzfarben im UV. entsprechen denjenigen von 1,2-Dihydro-olivacin bzw. 1,2-Dihydro-ellipticin (siehe Fig.).

u-Alkaloid D ist demnach ein schwer trennbares Mischkristallinat von 1,2-Dihydro-olivacin und 1,2-Dihydro-ellipticin im ungefähren Verhältnis 1:1, was ebenfalls im pK-Wert zum Ausdruck kommt.



I 1,2-Dihydro-olivacin
 $pK_{MCS}^* = 8,09$



II 1,2-Dihydro-ellipticin
 $pK_{MCS}^* = 7,53$

Dieser Befund ist vom biogenetischen Standpunkt aus sehr interessant, sind doch früher von uns aus der gleichen Droge neben Olein noch N-Methyl-tetrahydro-olivacin und N-Methyl-tetrahydro-ellipticin isoliert worden, was die nahe biogenetische Verwandtschaft dieser Alkaloide aufzeigt.

⁴⁾ J. SCHMUTZ & H. WITTMER, *Helv.* **43**, 793 (1960).

⁵⁾ Wir danken Herrn Prof. G. BÜCHI und Herrn Dr. D. W. MAYO, Cambridge, Massachusetts, für die freundliche Überlassung dieser Substanz.

⁶⁾ Die Bestimmung dieser Konstante verdanken wir Herrn Dr. W. SIMON, ETH., Zürich. Der gemessene pK_{MCS}^* -Wert ist die in 80 Gew.-% Methylcellosolve (MCS)/20 Gew.-% H₂O gemessene scheinbare Dissoziationskonstante, die durch Titration einer rund $3,5 \cdot 10^{-3}$ M-Lösung der Base mit 0,1N HCl bei 25° erhalten wurde. Vgl. W. SIMON, *Helv.* **39**, 883 (1956); *Chimia* **10**, 286 (1956); W. SIMON & E. HEILBRONNER, *Helv.* **40**, 210 (1957).

⁷⁾ Die pK-Differenz zwischen 1,2-Dihydro-olivacin (I) und 1,2-Dihydro-ellipticin (II) beträgt 0,56 Einheiten. Der Einfluss der Methylgruppe in 4-Stellung (vicinal zum N_p-Stickstoff) ist hier also bedeutend stärker als in der nicht hydrierten Reihe (Olivacin-Ellipticin: $\Delta pK_{MCS}^* = 0,37^4)$).

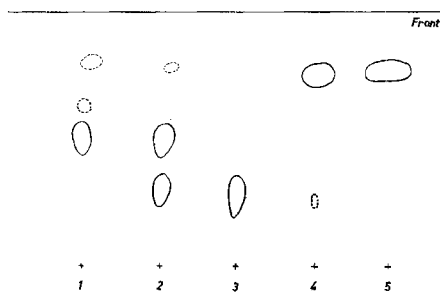
Experimentelles. – Die Trennung des Olivacins und Ellipticins von ihren Dihydro-Derivaten gelingt durch Papierchromatographie nur schlecht. Die Trennung der beiden Dihydro-Derivate voneinander ist uns überhaupt nicht gelungen. Systeme, welche an und für sich zur Trennung befähigt wären, ergeben Schwanzbildung, so dass eine einwandfreie Differenzierung nicht möglich ist.

Mit Wasser gesättigtes n-Butanol auf gepuffertem Papier ergibt zwar gute Banden, aber nur geringfügige Rf-Unterschiede. Isobutanol/Toluol 1+1 mit Wasser gesättigt trennt, schmiert jedoch stark. Das zweiphasige System Formamid/Chloroform (ammoniakalisch oder ameisensauer) versagte vollständig.

Dagegen ergaben sich sehr gute Trennungen der Dihydro-Derivate von ihren Stammsubstanzen, wie auch unter sich, durch Dünnschichtchromatographie auf Kieselgel G «MERCK». Eine Trennung von Ellipticin und Olivacin war aber auch mit diesem Verfahren bisher nicht zu erreichen.

Die besten Ergebnisse wurden erzielt mit Methylcellosolve als Fließmittel (s. Fig.). Um scharfe Flecke zu erhalten, ist es wichtig, nicht zu grosse Substanzmengen aufzutragen. 10 γ stellen die obere Grenze dar. Die intensive Fluoreszenz der Alkaloide im langwelligen UV.-Licht erlaubt das Arbeiten mit 1–5 γ Substanz, wobei sich die einzelnen Flecke sehr gut voneinander trennen. Ins Gewicht fallende Verunreinigungen sind trotz der kleinen Substanzmengen gut erkennbar.

Da die Rf-Werte bei Dünnschichtchromatographie weniger gut reproduzierbar sind als bei der Papierchromatographie, ziehen wir vor, die auf Olivacin = 1 (R_{Olivacin}) bezogenen Werte anzuführen.



Dünnschichtchromatogramm

Beschichtung: Kieselgel G «MERCK», luftgetrocknet
 Fließmittel: Methylcellosolve
 Substanzmengen: 5 γ
 Laufstrecke: 10 cm
 Nachweis: Fluoreszenz im langwelligen UV.-Licht

	Fluoreszenz	R_{Olivacin}
1. Dihydro-ellipticin	Grünlich-gelb	0,67
2. u-Alkaloid D	Grünlich-gelb	0,66
	Weisslich-grün	0,39
3. Dihydro-olivacin	Weisslich-grün	0,38
4. Olivacin	Bläulich-grün	1,00
5. Ellipticin	Grünlich-gelb	1,02

ZUSAMMENFASSUNG

Das früher von uns aus der Wurzelrinde von *Aspidosperma ulei* MGF. in sehr kleiner Menge isolierte u-Alkaloid D²⁾ erwies sich jetzt als ein schwer trennbares Mischkristallisat von 1,2-Dihydro-olivacin und 1,2-Dihydro-ellipticin im ungefähren Verhältnis 1:1.

Aus dem Forschungsinstitut Dr. A. WANDER AG, Bern