

**258. Lunidin und Lunidonin, zwei neue Alkaloide aus
Lunasia amara BLANCO var. *repanda* (LAUTERB. et K. SCHUM.) LAUTERB.**

von **A. Rügger** und **D. Stauffacher**

(26. VIII. 63)

Die Alkaloide aus *Lunasia amara* und der ihr nahestehenden *Lunasia quercifolia*, die beide zur Familie der Rutaceen gehören, sind in neuerer Zeit besonders von amerikanischen, australischen und holländischen Forschern bearbeitet worden¹⁻⁶). Da über die biologische Wirkung der Rutaceen-Alkaloide nur wenige und z. T. widersprechende Angaben vorliegen, haben wir die Alkaloide aus der Rinde von *Lunasia amara* BLANCO var. *repanda* (LAUTERB. et K. SCHUM.) LAUTERB., einer in Neuguinea vorkommenden Varietät, näher untersucht.

Zur Abtrennung der schwach basisch bzw. praktisch neutral reagierenden Alkaloide nahmen wir den Gesamtextrakt (NH₄OH/Äthylenchlorid) aus der pulverisierten Rinde in ca. 80-proz. Dimethylformamid auf und entfernten daraus die leicht fettlöslichen Substanzen durch Ausschütteln mit Petroläther. Aus dem Dimethylformamid konnten die Alkaloide nach weiterem Verdünnen mit Wasser mittels Äthylenchlorid zusammen mit relativ wenig Fremdstoff praktisch quantitativ extrahiert werden. Anschliessendes Ausschütteln der Äthylenchlorid-Lösung mit wässriger Säure zur Aufteilung der Alkaloide ergab im vorliegenden Fall keine vollständige Trennung. Die organische und die saure wässrige Phase enthielten die gleichen Alkaloide und unterschieden sich nur im mengenmässigen Verhältnis der einzelnen Komponenten.

Mit DRAGENDORFF-Reagenz behandelt, zeigten die Dünnschichtchromatogramme (auf Silicagel) der Alkaloidgemische aus beiden Phasen, wenn man von nur spurenweise vertretenen weiteren absah, das Vorliegen von sieben Komponenten, die wir vorerst in der Reihenfolge zunehmender Rf-Werte mit den Buchstaben A bis G bezeichneten (siehe Tabelle 1).

Durch präparative Chromatographie an Aluminiumoxid unter den im experimentellen Teil angegebenen Bedingungen konnten fünf von ihnen kristallisiert gewonnen werden. Die nicht kristallisierenden Substanzen D und G, die zudem in sehr untergeordneter Menge vorlagen, wurden vorläufig nicht weiter bearbeitet. Die Fraktionen A, B und C erwiesen sich als einheitlich und waren identisch mit den bekannten Alkaloiden Hydroxylunidin (I), Hydroxylunacridin (II) (opt. Antipode = Balfourolon⁷) und Lunacrin (III) (s. Formelschema). Eine weitere kristalline Ver-

¹) R. JOHNSTONE, J. R. PRICE & A. R. TODD, Austral. J. Chemistry 77, 562 (1958).

²) J. R. PRICE, Austral. J. Chemistry 72, 458 (1959); H. C. BEYERMANN & W. R. ROODA, Proc. Acad. Amsterdam, Ser. B., 62, 187 (1959); 63, 154 (1960); S. GOODWIN, A. F. SMITH & E. C. HORNING, J. Amer. chem. Soc. 79, 2239 (1957).

³) S. GOODWIN & E. C. HORNING, J. Amer. chem. Soc. 81, 1908 (1959).

⁴) S. GOODWIN, J. N. SHOOLERY & L. F. JOHNSON, J. Amer. chem. Soc. 81, 3065 (1959).

⁵) S. GOODWIN, J. N. SHOOLERY & E. C. HORNING, J. Amer. chem. Soc. 81, 3736 (1959).

⁶) S. GOODWIN, A. F. SMITH, A. A. VELASQUEZ & E. C. HORNING, J. Amer. chem. Soc. 81, 6209 (1959).

bindung vom Smp. 241–242,5° wurde in sehr geringer Menge aus den Mutterlaugen des Lunacrins erhalten; sie wurde bisher nicht identifiziert.

Tabelle 1. *Dünnschichtchromatogramme (Silicagel) der Gesamtalkaloide aus L. amara var. repanda*

Bezeichnung der Flecke	Rf-Werte mit Fließmittel:	
	CHCl ₃ + 2% CH ₃ OH	Cyclohexan/Chloroform/ Diäthylamin 6:3:1
A	0,15	0,18
B	0,17	0,22
C	0,20	0,35
D	0,37	0,41
E	0,45	0,49
F	0,57	0,58
G	0,62	0,63

Unser Interesse konzentrierte sich auf die Substanzen E und F, die mengenmässig einen beträchtlichen Teil des Alkaloidgemisches darstellten und von allen bisher aus *Lunasia amara* bekanntgewordenen Verbindungen offensichtlich verschieden waren.

1) *Substanz E*, obwohl einheitlich kristallisierend, wurde auf Grund des Massen- und des Protonenresonanz-Spektrums als ein Gemisch von zwei nah verwandten Alkaloiden erkannt, denen nach dem UV.-Spektrum eine 2-Chinolon-Struktur zukommen musste. Durch Chromatographie an stark desaktiviertem Aluminiumoxid konnte die eine Komponente zum Teil in reiner Form abgetrennt werden. Sie erwies sich als identisch mit dem bekannten Alkaloid Lunacridin (IV)⁸⁾. Noch besser gelang die Zerlegung des Mischkristallisates nach der Acetylierung durch Kombination von Chromatographie und fraktionierter Kristallisation, wobei neben dem Acetylunacridin das Acetylderivat eines bisher noch nicht bekannten Alkaloides in reiner Form erhalten wurde.

Das aus dem Acetylderivat durch Verseifung gewonnene neue Alkaloid C₁₇H₂₁O₅N, Smp. 65–66,5°, $[\alpha]_D^{20} = +28^\circ$ (in Alkohol), enthält ausser der Hydroxyl- eine Methoxyl- und eine Methylendioxy-Gruppe. Das UV.-Spektrum, das mit dem des Hydroxylunidins⁶⁾ praktisch identisch ist, weist auf die Grundstruktur eines 2-Chinolons hin. Diese Daten machten für das neue Alkaloid die Konstitution V wahrscheinlich, die im folgenden bewiesen wurde. Da sich V zum Hydroxylunidin, dessen Konstitution von GOODWIN *et al.*⁵⁾ aufgeklärt wurde, gleich verhält wie das Lunacridin (IV) zum Hydroxylunacridin (II), haben wir das neue *Lunasia*-Alkaloid als *Lunidin* bezeichnet.

Das Massenspektrum von Lunidin (Mol.-Gew. 319; V) ist durch die nachstehenden Masseneinheiten gekennzeichnet: 319, 301, 286, 276, 272, 258, 247, 232, 217, 204 *m/e*. Die Fragmente mit den kursiv gedruckten Massenzahlen lassen sich durch Abspaltung von Wasser, des Isopropyl-Restes und der ganzen Seitenkette erklären.

⁷⁾ H. RAPOPORT & K. G. HOLDEN, J. Amer. chem. Soc. 81, 3738 (1959).

⁸⁾ Eine Synthese der racemischen Form dieser Verbindung haben kürzlich E. A. CLARKE & M. F. GRUNDON publiziert (Chemistry & Ind. 1962, 556).

Das NMR.-Spektrum des Lunidins (s. Fig. 1) stimmt ebenfalls mit der Struktur V überein.

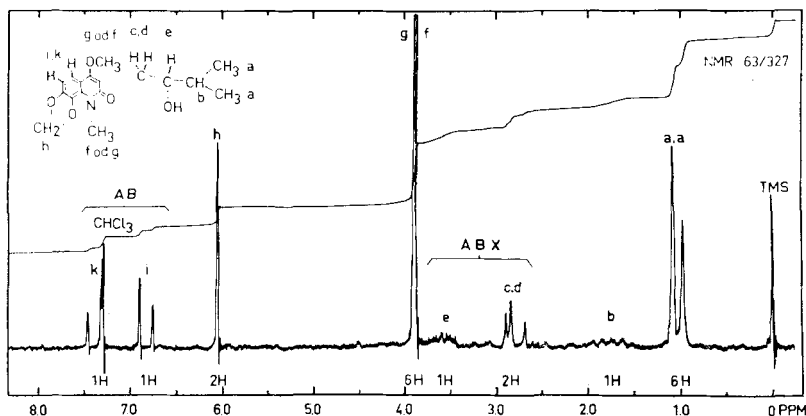


Fig. 1. NMR.-Spektrum von Lunidin in $CDCl_3$

Die Konstitution des Lunidins konnte ferner durch die Überführung in (+)-Lunin gesichert werden, die der bekannten Umwandlung des Lunacridins in (+)-Lunacrin entspricht³⁾. Lunidin-perchlorat ging beim Erhitzen auf 205° in O-Methyl-luninium-perchlorat (VI) vom Smp. $203\text{--}205^\circ$ über. Dieses lieferte unter der Einwirkung von Lithiumbromid in Acetonitril eine Verbindung, deren Schmelzpunkt, optische Drehung $[\alpha]_D^{20} = +38^\circ$ (gegenüber natürlichem Lunin: -38°)⁶⁾ und Spektren, insbesondere das Protonenresonanz-Spektrum⁴⁾, sie als (+)-Lunin charakterisierten.

2) *Substanz F* besitzt die Summenformel $C_{17}H_{13}O_5N$, Smp. $114\text{--}115^\circ$ und ist optisch inaktiv. Nach dem UV.-Spektrum, das praktisch identisch ist mit demjenigen des Hydroxylunidins, handelt es sich ebenfalls um ein Derivat des 2-Chinolons. Wie Hydroxylunidin besitzt es eine Methoxyl- und eine Methylenedioxygruppe. Das damit in der Konstitution noch nicht untergebrachte Sauerstoffatom gehört einer Carbonylgruppe an, denn das IR.-Spektrum weist eine typische $C=O$ -Bande (bei 1710 cm^{-1}) auf, und es lässt sich aus der Verbindung ein Semicarbazon bereiten. Alle diese Tatsachen führten zur Annahme, dass das Keton VIII vorliegt. Das Massen- und das Protonenresonanz-Spektrum, sowie die Bildung von VIII durch Oxydation des Lunidins mittels Chromsäure, bestätigten die Richtigkeit der Vermutung. Wir schlagen vor, das neue Alkaloid mit *Lunidonin* zu bezeichnen.

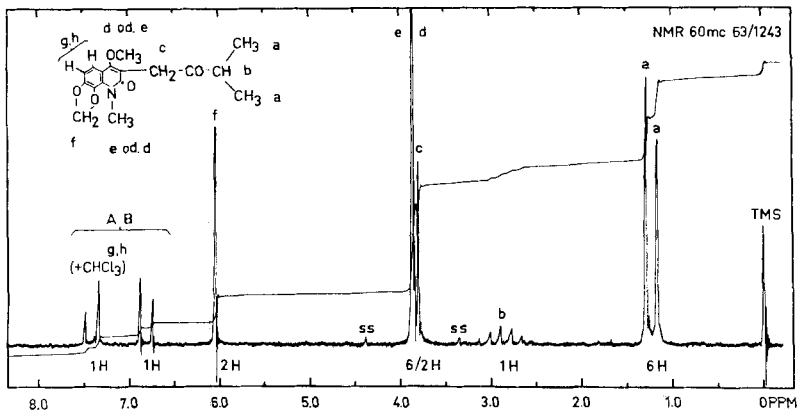
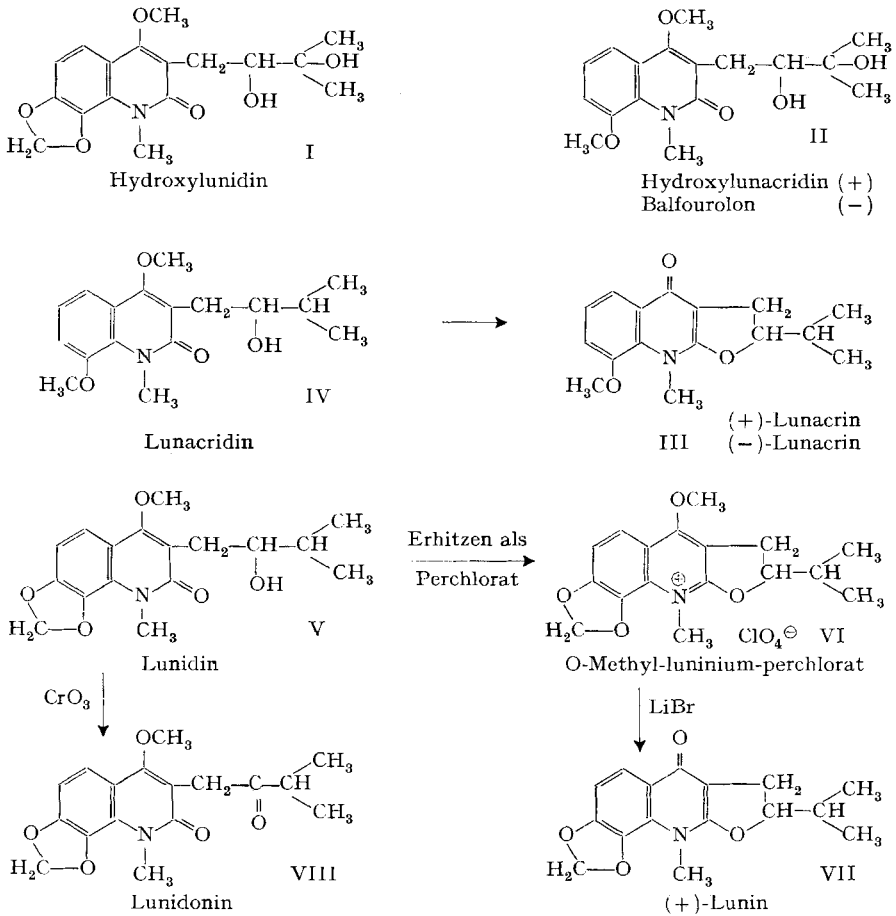
Das *Massenspektrum* von Lunidonin (Mol.-Gew. 317; VIII) zeigt im Gebiet der Massen von 180 bis 317 grosse Ähnlichkeit mit jenem von Hydroxylunidin (Mol.-Gew. 335; I):

Lunidonin: 317, 302, 299, 285, 274, 270, 260, 258, 246, 232, 216, 203, 188 *m/e*

Hydroxylunidin: 317, 301, 299, 289, 274, 270, 267, 258, 246, 232, 216, 203, 188 *m/e*

Die gemeinsamen Pike bei 274 und 246 *m/e* zeigen, dass beide Verbindungen Isopropyl (43) und CO (28) abspalten, was darauf hinweist, dass Hydroxylunidin unter den Bedingungen im Massenspektrographen fast gleich wie Lunidonin gespalten wird. Beide Alkaloide ergeben einen Pik bei 232 *m/e*, der auch beim Lunidin (s. oben)

Formelschema

Fig. 2. NMR.-Spektrum von Lunidonin in $CDCl_3$

auftritt und jenem Fragment entspricht, bei dem die ganze Seitenkette abgespalten ist.

Das NMR.-Spektrum (s. Fig. 2) lässt sich aus der Struktur VIII des Lunidonins zwanglos erklären.

Experimenteller Teil⁹⁾

Extraktion der Alkaloide. 1 kg von anhaftendem Holz möglichst weit befreite, pulverisierte Rinde wurde mit 800 ml 2N Ammoniak angefeuchtet und nach einstündigem Stehen einmal mit 4 l Äthylenchlorid und dann noch dreimal mit je 3 l des gleichen Lösungsmittels je 1 Std. geschüttelt. Man dampfte die vereinigten Äthylenchlorid-Extrakte ein, nahm den Rückstand in 1 l 80-proz. Dimethylformamid auf und schüttelte das Gemisch mit 1 l Petroläther aus. Aus dem Petroläther liess sich mit 0,4N Salzsäure eine sehr geringe Menge Alkaloidsubstanz ausziehen, die durch Alkalisstellen der eingeeengten sauren Lösung mit Ammoniak und Ausschütteln mit Chloroform isoliert und mit der unten erhaltenen Fraktion 1 vereinigt wurde. Die Dimethylformamidlösung engte man auf ca. einen Drittel ihres Volumens ein, verdünnte sie mit dem vierfachen Volumen Wasser und extrahierte dreimal mit Äthylenchlorid. Die vereinigten Äthylenchlorid-Extrakte wurden auf 1 l eingeeengt und so oft mit 0,4N Salzsäure ausgezogen, bis die Probe auf Alkaloide mit MAYER-Reagens nur noch sehr schwach war. Aus den vereinigten salzsauren Lösungen wurden in üblicher Weise die Basen isoliert (= Fraktion 1); sie wogen 6,40 g. Die mit Salzsäure extrahierte Äthylenchloridlösung dampfte man ein; der Rückstand (= Fraktion 2) wog 25,68 g und bestand, wie sich später zeigte, ungefähr zur Hälfte aus Alkaloiden. Insgesamt beträgt der Alkaloidgehalt der Droge somit ca. 2%. Nach den Dünnschichtchromatogrammen (Silicagelplatten; Fließmittel: Chloroform mit 2% Methanol) ist die Zusammensetzung der beiden Fraktionen qualitativ ähnlich; mengenmässig überwiegt in Fraktion 1 die Substanz, welche sich später als Lunacrin zu erkennen gab, und in Fraktion 2 das Gemisch Lunacridin und Lunidin sowie das Gemisch E und Lunidonin.

Eine Probe des von der Rinde getrennten Holzes wurde analog aufgearbeitet; der Gehalt an Alkaloiden erwies sich bei qualitativ gleicher Zusammensetzung des Gemisches als sehr viel niedriger.

Chromatographie der Fraktionen zur Gewinnung einzelner Komponenten. – a) *Fraktion 1:* 5,06 g Substanzgemisch; 600 g Aluminiumoxid (Aktivität III, mit 6% Wasser), Elution nacheinander mit 11,4 l Benzol, 7,8 l Benzol mit 0,2% Methanol, 16,5 l Benzol mit 0,3% Methanol, 7,2 l Benzol mit 0,6% Methanol und 7,2 l Benzol mit 1,0% Methanol. Volumen der Eluatfraktionen 300 ml. Nach Ermittlung des Gehaltes an den einzelnen Alkaloiden durch Dünnschichtchromatographie (Rf-Werte siehe Tab. 1) wurden die Eluate gleicher oder sehr ähnlicher Zusammensetzung vereinigt und eingedampft. Es ergaben:

- Nr. 1– 12: 49 mg Rückstand mit geringen Mengen von verschiedenen, unberücksichtigten Alkaloiden
 Nr. 13– 15: 12 mg G
 Nr. 16– 20: 19 mg F + G
 Nr. 21– 24: 26 mg F (mit kleinen Mengen anderer Substanzen)
 Nr. 25– 34: 147 mg E + F
 Nr. 35– 53: 33 mg E
 Nr. 54– 68: 58 mg D + E

⁹⁾ Die Smp. wurden in Kapillaren im Ölbad (Apparat nach Dr. TORTOLI der Fa. BÜCHI, Flawil SG) bestimmt und sind korrigiert. Zur Messung der optischen Drehwerte wurden jene Substanzproben verwendet, die auch zur Elementaranalyse gelangten; es wurden Rohre zu 2 dm Länge verwendet. Die Elementaranalysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium ausgeführt. Die Aufnahmen der UV-, IR.- und NMR.-Spektren erfolgten in unseren physikalisch-chemischen Laboratorien. Die UV.-Spektren wurden in äthanolischer Lösung ($c = 100$ bis 120) mit einem UV.-Spektrographen BECKMAN DK2 und die IR.-Spektren mit einem PERKIN-ELMER-IR.-Spektrophotometer, Mod. 21, aufgenommen. Die NMR.-Spektren wurden auf einem VARIAN-Spektrographen Modell A-60, bei 60 Hz in CDCl_3 (ca. 0,6M) gemessen. Die Massenspektren wurden mit einem Massenspektrographen METROPOLITAN-VICKERS MS-2 im phys.-chem. Institut der ETH, Zürich, aufgenommen.

- Nr. 69 : 3 mg C + D + E
 Nr. 70–135: 2,690 g C mit sehr wenig B
 Nr. 136–138: 521 mg A + B
 Nr. 139–167: 275 mg A + B (mit wenig einer weiteren, unberücksichtigten Verbindung).

b) *Fraktion 2*: 12,5 g Substanzgemisch; 1 kg Aluminiumoxid Aktivität III (s.o.). Elution nacheinander mit 20 l Benzol, 25 l Benzol mit 0,5% Methanol und 8 l Benzol mit 1,0% Methanol. Volumen der Eluatfraktionen 500 ml. Weiteres wie im oben beschriebenen Chromatogramm.

- Nr. 1– 3: Nur Spuren Alkaloide, verworfen
 Nr. 4– 5: 37 mg G mit wenig F
 Nr. 6– 9: 254 mg F
 Nr. 10– 12: 730 mg F mit wenig E
 Nr. 13– 16: 2,230 g E + F
 Nr. 17– 51: 2,326 g E
 Nr. 52– 55: 368 mg B + C
 Nr. 56– 61: 526 mg A (wenig) + B + C (wenig)
 Nr. 62– 70: 2,003 g A (wenig) + B
 Nr. 71–106: 1,749 g A + B (wenig)

Hydroxylunidin (I) (Substanz A). Zur Isolierung bzw. Anreicherung von Hydroxylunidin und Hydroxylunacridin aus ihren Gemischen erwies sich ein durch Zusatz von 14,5% Wasser stark desaktiviertes Aluminiumoxid als am geeignetsten, jedoch gelang es auch mit diesem Adsorbens nicht, Hydroxylunidin frei von Hydroxylunacridin zu erhalten; nur verlustreiches Umkristallisieren der an ersterem reichsten Fraktionen führte zur reinen Verbindung.

2,953 g eines an A reichen Gemisches von A und B wurden an 300 g Aluminiumoxid, enthaltend 14,5% Wasser, durch Elution mit 5,25 l Benzol, 2,25 l Benzol/Chloroform 1:1 und 2,7 l Chloroform chromatographiert. Volumen der Fraktionen 150 ml. Es lieferten:

- Nr. 4–12: 274 mg B mit Spur A
 Nr. 13–25: 525 mg Gemisch A + B (reicher an B)
 Nr. 26–68: 1,97 g Gemisch A + B (reicher an A).

Die letzte der drei Sammelfraktionen lieferte nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol/Hexan, dann aus Methyl-isopropyl-eton und schliesslich aus Methanol mit wenig Wasser 496 mg Hydroxylunidin vom Smp. 121–122°. Nach nochmaligem Umkristallisieren aus Essigester: Smp. 122–123°. $[\alpha]_D^{20} = +30^\circ$ (Alkohol; $c = 0,6$) (nach GOODWIN *et al.*⁶): Smp. 124–125°, $[\alpha]_D^{23} = +27,6^\circ$. UV.-Spektrum: identisch mit Lit.-Angaben⁶). Massenspektrum: s. theoret. Teil.

$C_{17}H_{21}O_4N$	Ber.	C 60,9	H 6,3	O 28,6	N 4,2	OCH ₃ 9,2	(N)-CH ₃ 4,5%
(335,4)	Gef.	„ 61,1	„ 6,5	„ 28,3	„ 4,4	„ 9,1	„ 3,8%

Hydroxylunacridin (II) (Substanz B). 927 mg im Dünnschichtchromatogramm nahezu einheitliche Substanz B, auf eben geschildertem Wege erhalten aus 3,98 g Gemisch A + B, lieferten nach Umkristallisieren aus Essigester 665 mg Hydroxylunacridin vom Smp. 99–100,5°; eine Probe zeigte, nochmals aus Essigester umkristallisiert, einen Smp. von 100–101°. $[\alpha]_D^{20} = +32^\circ$ (Alkohol; $c = 0,8$) (nach GOODWIN *et al.*⁶): Smp. 100–102°, $[\alpha]_D^{24} = +31,5^\circ$. UV.-Spektrum: identisch mit Lit.-Angaben⁶).

$C_{17}H_{23}O_5N$	Ber.	C 63,5	H 7,2	O 24,9	N 4,4	OCH ₃ 19,3	(N)-CH ₃ 4,7%
(321,4)	Gef.	„ 63,5	„ 7,3	„ 25,4	„ 4,4	„ 18,1	„ 4,5%

Lunacrin (III) (Substanz C). 3,20 g einer Chromatogrammfraktion, die nach dem Dünnschichtchromatogramm aus C mit sehr wenig B bestand, zeigte nach Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan, darauf aus Methyläthylketon und Essigester, einen Smp. von 115–117° (1,638 g).

Im Essigester hatte sich dabei ein geringer Teil der Substanz nicht gelöst. Nach dem Umkristallisieren aus Propylalkohol zeigte dieses nicht weiter untersuchte Alkaloid (5,6 mg) einen Smp. 241–242,5°. Bei einem weiteren analogen Versuch wurden 45 mg derselben Verbindung (jedoch noch nicht ganz rein) erhalten; Smp. 236–240°.

546 mg der aus dem Essigester erhaltenen Substanz C wurden durch Aufnehmen in 5 ml Isopropylalkohol und Versetzen mit 0,25 ml (0,4 g) 60-proz. Perchlorsäure in das Perchlorat übergeführt, dieses mehrmals aus Alkohol-Äther umkristallisiert (Smp. 176–177°) und das aus dem Salz wieder in Freiheit gesetzte Lunacrin durch Umkristallisieren aus Essigester weiter gereinigt:

169 mg Kristalle vom Smp. 117,5–118,5°. $[\alpha]_D^{20} = -50^\circ$ (Alkohol; $c = 0,2$) (nach GOODWIN & HORNING³): Smp. 117–119°, $[\alpha]_D^{25} = -50,4^\circ$). UV.-Spektrum: identisch mit Lit.-Angaben³).

$C_{16}H_{19}O_3N$	Ber. C 70,3	H 7,0	O 17,6	N 5,1	OCH ₃ 11,3	(N)-CH ₃ 5,5%
(273,3)	Gef. „ 69,9	„ 7,0	„ 17,3	„ 5,1	„ 11,5	„ 5,6%

Mischkristallisiert E, Acetylierung und Trennung in Acetylunidin und Acetyllunacridin. 4,285 g einer Chromatogrammfraktion E, die im Dünnschichtchromatogramm einheitlich erschien, wurde aus Benzol/Hexan umkristallisiert; Rhomboeder vom Smp. 91–96°. $[\alpha]_D^{20} = +29^\circ$ (Alkohol, $c = 0,6$).

4,05 g umkristallisiertes E wurden in Pyridin mit Acetanhydrid bei Raumtemperatur acetyliert. Das Acetylierungsprodukt wurde zuerst aus Hexan, dann aus Hexan mit wenig Methyläthylketon mehrmals umkristallisiert, wobei 718 mg Acetylunidin vom Smp. 111–112° erhalten wurden. $[\alpha]_D^{20} = +85^\circ$ (Alkohol; $c = 0,4$).

$C_{19}H_{23}O_6N$	Ber. C 63,1	H 6,4	O 26,6	N 3,9	OCH ₃ 8,7	(N)-CH ₃ 4,2%
(361,4)	Gef. „ 63,2	„ 6,3	„ 27,2	„ 4,0	„ 8,4	„ 4,5%

Die Eindampfrückstände sämtlicher Mutterlaugen chromatographierte man an 300 g Aluminiumoxid, das durch Zusatz von 14,5% Wasser stark desaktiviert worden war; Elutionsmittel war Cyclohexan mit 1,5% Methanol; das Volumen der Eluatfraktionen betrug 150 ml. In den Fraktionen 8–20 (vereinigter Eindampfrückstand: 2,553 g) überwog nach dem Dünnschichtchromatogramm Acetyllunacridin; das Gemisch wurde erneut chromatographiert an 250 g Aluminiumoxid mit 10% Wasser und mit Benzol als Elutionsmittel; das Volumen der Eluatfraktionen betrug 125 ml. Die Fraktionen 3–12 dieses zweiten Chromatogramms ergaben nach Vereinigung und Eindampfen 1,646 g Rückstand, der durch Umkristallisieren aus Isopropyläther 1,230 g noch nicht ganz reines Acetyllunacridin vom Smp. 84–86° lieferte. Es wurde noch zweimal aus Isopropyläther umkristallisiert; Smp. 87–88°, $[\alpha]_D^{20} = +78^\circ$ (Alkohol; $c = 0,4$).

$C_{19}H_{25}O_5N$	Ber. C 65,7	H 7,3	O 23,0	N 4,0	OCH ₃ 17,9	(N)-CH ₃ 4,3%
(347,4)	Gef. „ 65,3	„ 7,2	„ 23,2	„ 4,1	„ 17,5	„ 5,1%

Lunacridin (IV). 1,06 g Acetyllunacridin wurden durch halbstündiges Kochen mit 5-proz. methanolischer Kalilauge verseift. Nach einmaligem Umkristallisieren des wie üblich isolierten Produktes aus Benzol/Hexan wurden 584 mg Lunacridin vom Smp. 84–85° erhalten. $[\alpha]_D^{20} = +28^\circ$ (Alkohol; $c = 0,4$) (nach GOODWIN & HORNING³): Smp. 86–87°, $[\alpha]_D^{25} = +28,1^\circ$). UV.-Spektrum: identisch mit Lit.-Angaben³).

$C_{17}H_{23}O_4N$	Ber. C 66,8	H 7,6	O 20,9	N 4,6	OCH ₃ 20,3%
(305,4)	Gef. „ 66,9	„ 7,7	„ 20,5	„ 4,8	„ 18,8%

Lunidin (V). Aus 718 mg Acetylunidin in gleicher wurden Weise wie Lunacridin 650 mg rohes Lunidin gewonnen, das nach zweimaligem Umkristallisieren aus Isopropyläther 314 mg reines Produkt vom Smp. 65–66,5° lieferte. $[\alpha]_D^{20} = +28^\circ$ (Alkohol; $c = 0,4$). UV.-Spektrum: Max. bei 226, 266 und 317 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,42; 4,35; 3,93$); Schultern bei 216, 236, 259 und 331 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,32; 4,35; 4,31; 3,81$); Min. bei 248 und 279 $m\mu$; praktisch identisch mit UV.-Spektrum von Hydroxylunidin (I); keine Verschiebung der Max. in schwach saurer Lösung. NMR.-Spektrum: s. Fig. 1. Massenspektrum: s. theoret. Teil.

$C_{17}H_{21}O_5N$	Ber. C 63,9	H 6,6	O 25,0	N 4,4	OCH ₃ 9,7	(N)-CH ₃ 4,7%
(319,4)	Gef. „ 63,9	„ 6,7	„ 24,7	„ 4,7	„ 9,2	„ 5,0%

(+)-Lunin (VII) aus Lunidin (V). – a) *O-Methyl-luninium-perchlorat (VI)*: 200 mg Lunidin wurden nach Lösen in Alkohol mit der berechneten Menge (0,73 ml) 0,865N alkoholischer Perchlorsäure versetzt und die Lösung eingedampft. Den Rückstand tauchte man in ein auf 205° aufgeheiztes Ölbad, bis die sofort einsetzende Entwicklung von Blasen nahezu aufhörte und die Schmelze sich zu bräunen begann (ca. 1 Min.). Nach dem Abkühlen kristallisierten wir die feste Substanz zweimal aus wenig Methanol um: 155 mg VI vom Smp. 203–205°, $[\alpha]_D^{20} = +29^\circ$ (Alkohol, $c = 0,2$).

$C_{17}H_{20}O_8NCl$	Ber. C 50,8	H 5,0	O 31,8	N 3,5	Cl 8,8%
(401,8)	Gef. „ 50,8	„ 5,1	„ 31,7	„ 3,5	„ 8,8%

b) (+)-Lunin (VII): 193 mg VI wurden mit 190 mg Lithiumbromid in 18 ml Acetonitril 12 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung und Chromatographie an 15 g Aluminiumoxid (Aktivität III) mit Benzol+0,5% Methanol als Elutionsmittel wurden nach dem Umkristallisieren aus Propylacetat 72,5 mg (+)-Lunin vom Smp. 221,5–223,5° erhalten. $[\alpha]_D^{20} =$

+ 38° (Chloroform; $c = 0,2$) (natürliches (-)-Lunin: nach JOHNSTONE, PRICE & TODD¹): Smp. 222–223,5°, $[\alpha]_D^{20} = -38,0^\circ$; nach GOODWIN *et al.*⁶): Smp. 228–229°, $[\alpha]_D^{25} = -38,5^\circ$. UV.-Spektrum: identisch mit Lit.-Angaben⁶). NMR.-Spektrum: übereinstimmend mit Lit.-Angaben⁴).

$C_{16}H_{17}O_4N$	Ber. C 66,9	H 5,9	O 22,3	N 4,9%
(287,3)	Gef. „ 66,8	„ 5,7	„ 22,1	„ 5,1%

Lunidonin (VIII). 1,61 g einer Chromatogrammfraktion, die im Dünnschichtchromatogramm einheitlich den Fleck F aufwies, ergaben nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol und darauf aus Methanol 488 mg Kristalle vom Smp. 118–119°. Optische Drehung praktisch Null. Aus der eingeeengten Mutterlauge kristallisierten nochmals 112 mg Lunidonin, Smp. 116–117°. UV.-Spektrum: Max. 226, 266 und 312 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,41; 4,35; 3,93$); Schultern bei 216, 236, 259 und 331 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,33; 4,37; 4,30; 3,78$); Min. bei 248 und 279 $m\mu$; nahezu identisch mit UV.-Spektrum von Hydroxylunidin (I); keine Verschiebung der Max. in schwach saurer Lösung. IR.-Spektrum (in CH_2Cl_2): starke Banden bei 1710, 1640, 1603, 1593, 1365, 1360 und 1060 cm^{-1} . NMR.-Spektrum: s. Fig. 2. Massenspektrum: s. theoret. Teil.

$C_{17}H_{19}O_5N$	Ber. C 64,3	H 6,0	O 25,2	N 4,4	OCH_3 9,8	$(N)-CH_3$ 4,7%
(317,4)	Gef. „ 64,3	„ 5,9	„ 25,5	„ 4,3	„ 9,8	„ 3,8%

Bei andern Ansätzen wurde auch durch fortgesetztes Umkristallisieren der erwähnte Smp. nicht erreicht, sondern ein solcher von nur 114–115°. Die IR.-Spektren der beiden Formen, die auch dasselbe Semicarbazon bildeten, waren jedoch identisch.

Lunidinosemicarbazon: 200 mg Lunidonin wurden mit 200 mg Semicarbazidhydrochlorid und 300 mg Kaliumacetat in 8 ml Methanol gelöst, auf dem Dampfbad kurz erwärmt und die Lösung über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung und Umkristallisation aus Essigester erhielt man 134 mg Lunidonin-semicarbazon vom Smp. 209–211°.

$C_{18}H_{22}O_5N_4$	Ber. C 57,6	H 5,9	O 21,4	N 15,0%
(374,4)	Gef. „ 57,8	„ 5,9	„ 21,3	„ 15,5%

Lunidonin (VIII) aus Lunidin (V): Die Lösung von 160 mg Lunidin in 20 ml Aceton versetzte man mit 10 ml einer 1-proz. Lösung von CrO_3 in 2N Schwefelsäure. Nach 7 Std. Stehenlassen bei Zimmertemperatur zeigte eine Probe nach Freisetzen der Base im Dünnschichtchromatogramm nur noch wenig Lunidin neben neu aufgetretener Substanz F. Aus der Hauptmenge des Reaktionsgemisches wurde nun in üblicher Weise die Base isoliert und an 12 g Aluminiumoxid (Aktivität III) mittels Benzol als Elutionsmittel chromatographiert. Es konnten dabei 69 mg Substanz erhalten werden, die sich im Dünnschichtchromatogramm als einheitliches Lunidonin erwiesen; nach Umkristallisieren aus Isopropylalkohol Smp. 114,5–115,5°, Misch-Smp. mit natürlichem Lunidonin vom Smp. 114–115° ohne Depression.

Bei längerem Einwirkenlassen des Oxydationsmittels als angegeben verschwindet zwar das Ausgangsmaterial vollständig, aber auch die Menge an gebildetem Lunidonin nimmt ab; offenbar erfolgt Weiteroxydation.

Herrn Dr. P. BOMMER (Physikalisch-Chemisches Institut der ETH, Zürich) sind wir für die Aufnahme von Protonenresonanz-Spektren und Diskussion derselben zu Dank verpflichtet und Herrn Dr. J. SEIBL (ebenfalls Physikalisch-Chemisches Institut der ETH) für die Aufnahme der Massenspektren.

SUMMARY

From the bark of *Lunasia amara* BLANCO *var. repanda* (LAUTERB. et K. SCHUMM) LAUTERB. (New Guinea) were isolated apart from the known *Rutaceae* alkaloids hydroxylunidine (I), hydroxylunacridine (II), lunacrine (III) and lunacridine (IV) two new crystalline alkaloids. One of these differs from I only by the absence of the tertiary hydroxyl group in the side-chain and was therefore named lunidine (V). The other one (VIII) is a ketone also obtained by oxidation of the hydroxyl group of lunidine. We therefore named it lunidonine.

Pharmazeutisch-chemische Forschungslaboratorien
SANDOZ AG., Basel