

## 161. Indolalkaloide aus den Blättern von *Pleiocarpa pycnantha* (K. SCHUM.) STAPF, var. *tubicina* (STAPF) PICHON

7. Mitteilung über *Pleiocarpa*-Alkaloide [1]<sup>1)</sup>

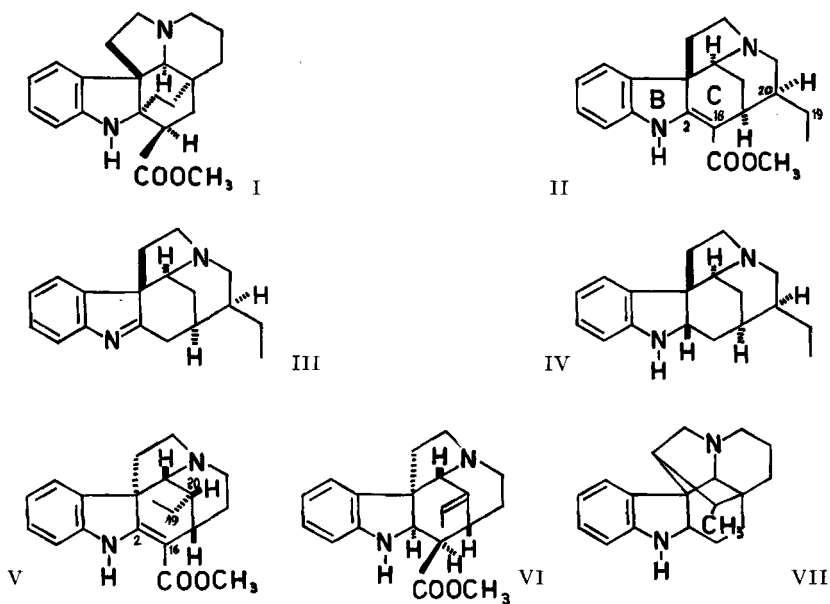
von W. G. Kump, M. B. Patel, J. M. Rowson und H. Schmid

(10. VI. 64)

Die Blätter der im Titel genannten, auch als *P. tubicina* STAPF, *P. micrantha* STAPF und *P. flavescens* STAPF bekannten *Apocynacea* [2] werden in der Volksmedizin von Nigeria gegen allerlei Beschwerden verwendet. Sie sind cardiotoxisch und enthalten Alkaloide [3].

Die von uns untersuchte Droge wurde bei Ilesha in West-Nigeria gesammelt. Den in üblicher Weise bereiteten Extrakt hat man unter Verwendung von Chloroform weiter verarbeitet. Dabei ging ein Teil der sehr empfindlichen Alkaloide durch Quaternisierungsreaktion mit dem Chloroform verloren. Aus der Fraktion der stärker basischen Alkaloide gewann man nach wiederholter, sorgfältiger Chromatographie an Kieselgel und Aluminiumoxid und zum Teil nach Reinigung über die Pikrate die 6 Indolalkaloide Kopsinin (I), Tubifolin (III), Tuboxenin (VII), 19,20-Dihydroakuammicin (II), Tubotaiwin (V) und Tubifolidin (IV)<sup>2)</sup>. Das dünnschichtchromato-

### Formelschema



<sup>1)</sup> Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1503.

<sup>2)</sup> Mit Ausnahme von I und VII repräsentieren die Formeln die absoluten Konfigurationen.

graphische Verhalten und die Färbung mit dem Cer(IV)-sulfat-Reagens dieser und einiger anderer Alkaloide sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

Tabelle der  $R_{PL}$ -Werte und Cer(IV)-sulfat-Farbreaktionen

Substanz	Laufmittel I	Laufmittel II	Laufmittel III	Cer(IV)-sulfat-Test
Kopsinin	0,95	1,00	0,68	orange
Tubifolin	0,65	0,50	0,62	gelb
Tuboxenin	0,59	0,66	0,19	orange
19, 20-Dihydroakuammicin	0,53	0,50	0,45	blau/braun
Tubotaiwin	0,40	0,40	0,33	blau/violett
Tubifolidin	0,32	0,36	—	gelb
Pleiocarpin	1,00	1,00	1,00	nil
Akuammicin	0,53	0,50	0,39	blau/braun
Condylocarpin	0,53	0,50	0,36	blau/violett
2,16-Dihydrocondylocarpin	0,47	0,43	—	orange
2,16-Dihydrotubotaiwin	0,34	0,31	—	gelb/braun

$R_{PL}$ -Werte = Laufstrecke der Substanz/Laufstrecke des Pleiocarpins. Träger: Kieselgel G (MERCK).  $t = 22^\circ$ . Laufmittel I: Aceton-Diäthylamin 12:2,5. Laufmittel II: Essigester-Diäthylamin 36:1; Laufmittel III: Chloroform-Methanol 20:1,5.

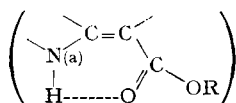
*Kopsinin* (I) ist bereits als Inhaltsstoff von *Kopsia longiflora* MERR. [4], der Wurzeln von *P. mutica* BENTH. [5] und der Rinde von *P. pycnantha* (*P. tubicina*) [6] bekannt; die anderen Basen sind unseres Wissens bisher noch nicht im Pflanzenreich aufgefunden worden.

*19,20-Dihydroakuammicin* (II) wurde allerdings schon früher als Abbauprodukt des Dihydro-desoxy-isostrychnins beschrieben [7]. Dasselbe trifft für *Tubifolin* (III) zu [8]; diese Substanz wurde seinerzeit nur als Pikrat und N(b)-Methojodid charakterisiert. Die jetzt hergestellte freie Base schmilzt bei  $124\text{--}126^\circ$  und zeigt ein  $[\alpha]_D = -342^\circ$  (Chloroform). Die Identifizierung der beiden Strychninderivate mit den Naturprodukten erfolgte durch Mischprobe, Dünnschichtchromatogramme und übereinstimmende UV.- und IR.-Spektren.

Man kann die Frage aufwerfen, ob es sich beim Tubifolin (III) (= Decarbo-methoxy-19,20-dihydroakuammicin) um ein während der Aufarbeitung aus II durch Hydrolyse und Decarboxylierung entstandenes Kunstprodukt handelt. Diese Möglichkeit wird durch die Identifizierung des *Tubifolidins* (IV) so gut wie ausgeschlossen. Dieses linksdrehende, bei  $176\text{--}177^\circ$  schmelzende Alkaloid besitzt die Bruttoformel  $C_{18}H_{24}N_2$  und weist ein am N(a)-Atom nicht substituiertes Indolinchromophor auf (gelbe Cer(IV)-sulfat-Reaktion; UV.-Spektrum; Bildung eines N(a)-Formylderivates  $C_{19}H_{24}ON_2$  mit typischem N-Acylindolin-Chromophor und fehlender Cer(IV)-sulfat-Reaktion). Die Konstitution IV für Tubifolidin folgt aus der Bildung von Tubifolin (III) durch Reduktion mit Zink und Schwefelsäure. Es ist sehr wahrscheinlich, dass bei der Reduktion das stabilere Produkt mit *cis*-Verknüpfung der Ringe B und C entsteht (vgl. [9]).

*Tubotaiwin*,  $[\alpha]_D = +611^\circ$  (Chloroform), konnte bisher nur in amorpher Form erhalten werden. Auf Grund von Analysen der im Hochvakuum destillierten Base und des kristallisierten Pikrates kommt dem Alkaloid die Bruttoformel  $C_{20}H_{24}O_2N_2$  zu. Seine Cer(IV)-sulfat-Farbreaktion, sein UV.-Spektrum mit Maxima bei 232,

298 und 328  $m\mu$  sowie die charakteristischen IR.-Banden ( $\text{CCl}_4$ ) bei 3390  $\text{cm}^{-1}$  (NH), 1675 und 1594  $\text{cm}^{-1}$



entsprechen den Absorptionen von II, Akuammicin [8] [9] [10], bzw. Condyllocarpin [11]. Reduktion mit Zink in verd. Schwefelsäure führt zum Dihydrotubotaiwin,  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_2$ , vom Smp. 167–168° und  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +369^\circ$  (Methanol). Diese Verbindung besitzt ein Indolinchromophor und zeigt im IR. (KBr) eine NH-Bande bei 3385  $\text{cm}^{-1}$  und eine aufgespaltene Carbonylbande bei 1738 und 1723  $\text{cm}^{-1}$  wie 2,16,19,20-Tetrahydroakuammicin [9]. Auf Grund dieser Eigenschaften liess sich vermuten, dass es sich beim Tubotaiwin um das bisher noch nicht beschriebene 19,20-Dihydrocondyllocarpin (V) handelt. Letzteres wurde aus Condyllocarpin durch katalytische Hydrierung hergestellt (vgl. [11d]); es erwies sich in jede Hinsicht als identisch mit Tubotaiwin. Das Alkaloid ist inzwischen auch in der Wurzelrinde von *Aspidosperma limae* WOODSON angetroffen worden [12].

Während Condyllocarpin bei der CLEMMENSEN-Reduktion, gefolgt von Nachveresterung, ein Tetrahydroderivat vom Smp. 145–147° liefert [11b], entsteht bei der Reduktion mit  $\text{Zn} + \text{H}_2\text{SO}_4$  dil. (vgl. [9]) 2,16-Dihydrocondyllocarpin (VI),  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$ , vom Smp. 139–140° und mit IR.-Banden (KBr) bei 3378 (NH), 1737 (Inflexion) und 1728  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{COOCH}_3$ ). Im 60-MHz-Protonenresonanzspektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) erkennt man die Signale der  $\text{CH}_3\text{-CH}=\text{C}$ -Gruppe bei 5,08 ppm (Quartett:  $J \sim 7$  Hz; 1 H) und 1,56 ppm (Dublett:  $J \sim 7$  Hz;  $\sim 3$  H). Die Verbindung haben wir bisher nicht in *P. pycnantha* angetroffen. Dasselbe trifft für das Decarbomethoxylierungsprodukt von V, das sogenannte Condylolin [11d] zu. Allerdings ist diese Base so wenig beständig, dass sie, namentlich wenn sie in kleiner Menge vorkommen würde, eine kompliziertere Aufarbeitung kaum überlebt hätte.

Das in geringer Menge vorkommende Alkaloid *Tuboxenin* wurde als Pikrat vom Smp. 163–166° isoliert. Seine Konstitution VII liess sich inzwischen ableiten [13]; es stellt den Grundkörper des Vindolinins [14] dar.

Nach Abschluss dieser Arbeit sind aus den Blättern von *P. pycnantha* noch die folgenden Indolalkaloide isoliert und identifiziert worden: (+)-Quebrachamin, (–)-1,2-Dehydroaspidospermidin, Pleiocarpin und (–)-Aspidofraktin [1]. Das gleichzeitige Vorkommen so vieler Typen von Indolalkaloiden in dieser Droge ist bemerkenswert; ausserdem scheint hinsichtlich der Alkaloidzusammensetzung ein charakteristischer Unterschied zwischen Blättern und Wurzelrinde zu bestehen. Die Wurzelrinde von *P. pycnantha* [6] enthält im wesentlichen dieselben Alkaloide wie die Wurzeln von *P. mutica* BENTH. [5a]<sup>3)</sup>, vor allem Pleiocarpin, Pleiocarpin und Kopsinin, wobei ersteres das Hauptalkaloid darstellt.

Den Herren Dr. E. SEEBECK und Dr. D. STAUFFACHER (Basel) danken wir bestens für die Überlassung von Condyllocarpin. W. G. K. dankt der Firma SANDOZ AG (Basel) für die Gewährung eines Stipendiums. Die Arbeit wurde ferner durch den SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG unterstützt.

<sup>3)</sup> Das in dieser Arbeit beschriebene, in sehr kleiner Menge erhaltene Alkaloid *Pleiocarpinidin* liess sich inzwischen als *Eburnamin* identifizieren. Der Name Pleiocarpinidin ist daher zu streichen.

Experimenteller Teil<sup>4)</sup>

**Extraktion.** — 5,5 kg getrocknete Blätter von *Pleiocarpa pycnantha* (K. SCHUM.) STAFF, var. *tubicina* (STAFF) PICHON, die in Ilesha (West-Nigeria) gesammelt worden waren, hat man gepulvert und mit Alkohol, der 1% Essigsäure enthielt, perkoliert, bis das Perkolat keine Reaktion mit dem DRAGENDORFF-Reagens mehr gab. Anschliessend wurde im Vakuum eingengt, das Konzentrat mit 2-proz. wässriger Salzsäure verdünnt, die Lösung filtriert und mit Petroläther ausgeschüttelt. Danach wurde noch mit Chloroform ausgezogen. Die Salzsäurelösung hat man hierauf mit überschüssigem Ammoniak versetzt, mit Chloroform ausgeschüttelt und die vereinigten Chloroformauszüge filtriert.

Das eingedampfte, die stärker basischen Alkaloide enthaltende Filtrat (30,9 g)<sup>5)</sup> wurde zur Entfernung von harzartigen Begleitsubstanzen in Chloroform-Methanol 10:1 gelöst und die Lösung über eine kurze Kieselgelsäule filtriert. Filtrat und Waschflüssigkeit wurden vereinigt und schonend im Vakuum eingedampft. Den erhaltenen Rückstand hat man nun in Chloroform-Methanol 30:1 als Entwicklung- und Eluiermittel an der 30fachen Menge Kieselgel (MERCK; 0,05–0,2 mm) sorgfältig chromatographiert. Die einzelnen Fraktionen wurden nach dünn-schichtchromatographischer Analyse (siehe Tabelle Seite 1498) zu drei Substanzgruppen gleichen Inhalts zusammengefasst, die als Fraktion A, B und C bezeichnet werden, und anschliessend im Vakuum eingedampft.

**Fraktion A.** — Diese dunkelbraun gefärbte, stark nach ätherischen Ölen riechende Fraktion (2,2 g) ist rasch wandernd und gab eine schmutzig-orangegelbe Cer(IV)-sulfat-Farbreaktion. Die in chloroformhaltigen Lösungsmitteln dünn-schichtchromatographisch scheinbar einheitliche Fraktion liess sich bei der Chromatographie an Kieselgel mit Aceton-Hexan 1:1 in mehrere Komponenten zerlegen. Die rasch wandernde Komponente konnte man nach Abtrennung von neutralem Material (Ausschütteln der Lösung in 2N Salzsäure mit Äther) rein erhalten und als *Pikrat* aus Methanol kristallisieren. Smp. 213–215° (Zers.). Ausbeute 1,6 g. Aus dem Pikrat erhielt man nach Zerlegung des Salzes an Aluminiumoxid die freie kristallisierte *Base* vom Smp. 104–105°. Die Base liess sich durch Smp. und Misch-Smp., Rf-Werte und IR.-Spektren mit *Kopsinin* (I) identifizieren. Auch ein Vergleich der Pikrate (Smp. und Misch-Smp.) sprach für deren Identität.

Etwas langsamer als das *Kopsinin* wurde aus der Säule ein Gemisch zweier, mit dem Cer(IV)-sulfat-Reagens orangegelb anfärbender Substanzen eluiert. Eine weitere Auftrennung dieser Fraktion konnte nur durch wiederholte Chromatographie an Kieselgel mit Aceton-Hexan 1:1 erreicht werden. Das rascher wandernde der beiden Alkaloide liess sich dadurch weitgehend anreichern; es wurde mit ätherischer Pikrinsäurelösung in das Pikrat umgewandelt, das aus Methanol in derben, hellgelben Prismen kristallisierte. Ausbeute 520 mg (neben stark angereicherten Mischfraktionen). Zur Analyse hat man das Pikrat noch zweimal aus Methanol umkristallisiert. Smp. 194–196° (Zers.). Es handelt sich um *Tubifolin-pikrat*.

$C_{24}H_{25}O_7N_5$  (495,49) Ber. C 58,17 H 5,09 N 14,13% Gef. C 58,39 H 5,01 N 14,14%

Durch chromatographische Zersetzung des Pikrates in Chloroformlösung an basischem Aluminiumoxid wurde *Tubifolin* (III) erhalten. Die sehr kristallisationsfreudige Base wurde aus Pentan unter Druck umkristallisiert und zur Analyse bei 100°/0,001 Torr (Luftbad) sublimiert. Smp. 124–126°;  $[\alpha]_D^{23} = -342^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,549$ ;  $CHCl_3$ ). UV.-Spektrum (in Äther):  $\lambda_{max}$ : 216 (4,33), 250 (3,95);  $\lambda_{min}$ : 231 (3,79); (in 2N Schwefelsäure):  $\lambda_{max}$ : 235 (4,00), 295 (3,77);  $\lambda_{min}$ : 216 (3,55), 250 (2,92). IR.-Spektrum ( $CCl_4$ ): 1565 (Indolenin).

$C_{18}H_{22}N_2$  (266,38) Ber. C 81,16 H 8,33 N 10,52% Gef. C 81,00 H 8,43 N 10,69%

Tubifolin erwies sich auf Grund von Smp. und Misch-Smp., IR.-Spektren ( $CCl_4$ ), Farbreaktionen und dünn-schichtchromatographischen Rf-Werten in mehreren Lösungsmittelsystemen als identisch mit Decarbomethoxy-19,20-dihydroakuammicin. Die Base wurde seinerzeit unter den Oxydationsprodukten von Dihydro-desoxy-isostrychnin aufgefunden [7]. Das Rohprodukt

<sup>4)</sup> Die Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt. Angaben bei UV.-Spektren in  $m\mu$  ( $\log \epsilon$ ), bei IR.-Spektren in  $cm^{-1}$ . Abdampfoperationen im Rotationsverdampfer bei maximal 40° Badtemperatur. Dünn-schichtchromatogramme auf Kieselgel G (MERCK).

<sup>5)</sup> Bis zu dieser Stufe wurde noch nicht bemerkt, dass gewisse Alkaloide sehr leicht mit Chloroform am N(b) quaternisiert werden; ein Teil dieser Basen lag daher in quartärer Form vor und ging somit verloren.

wurde an Kieselgel mit Aceton-Hexan 1:1 chromatographiert, zweimal aus Pentan unter Druck umkristallisiert und im Hochvakuum sublimiert.

*Tubifolin-methojodid*: Die in üblicher Weise mit Methyljodid hergestellte Verbindung wurde dreimal aus Aceton-Äther umkristallisiert. Smp. 251–253° (Zers.). Für das Methojodid von Decarbomethoxy-19, 20-dihydroakuammicin wurde seinerzeit der Smp. 250–255° (Zers.) gefunden. Die Mischprobe zeigte keine Smp.-Erniedrigung.

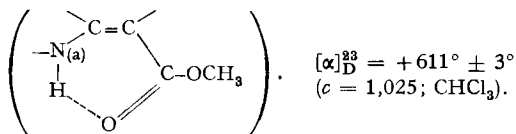
$C_{19}H_{25}N_2J$  (408,32) Ber. C 55,88 H 6,17% Gef. C 55,39 H 6,26%

Die *dritte*, allerdings nur in geringer Menge in der Fraktion A enthaltene *Base* war so unbeständig, dass sie trotz schonender Behandlung bei den Isolierungsversuchen zersetzt wurde; es ist nicht gelungen, auch nur einen kleinen Teil dieses Alkaloids in reiner Form zu erhalten.

**Fraktion B.** – Der Rückstand nach dem Eindampfen der zu Teil B gehörenden Fraktionen wog 2,3 g. Nach Dünnschichtchromatogrammen (Kieselgel G; Chloroform mit 5% Methanol) bestand dieser Anteil aus etwa gleichen Mengen Basen mit oranger Cer(IV)-sulfat-Reaktion (entsprechend Fraktion A) und einer neuen Base mit tiefdunkelblauer, rasch verblassender Cer(IV)-sulfat-Reaktion. Dreimalige Chromatographie der Fraktion B an der mehr als 50fachen Menge Kieselgel mit Aceton-Hexan 1:1 lieferte ein an der die blaue Farbreaktion zeigenden Base stark angereichertes Material. Nach Filtration der ätherischen Lösung dieser Base über neutralem Aluminiumoxid wurde das neue, als *Tubotaiwin* (V) bezeichnete Alkaloid ziemlich rein erhalten. Durch Fällung mit Pikrinsäure aus der ätherischen Lösung erhielt man ein Pikrat, das sich aus Methanol-Äther, Aceton-Äther und besonders gut aus Aceton-Wasser kristallisieren liess. Nach fünfmaliger Kristallisation unter Wechseln des Lösungsmittelsystems erhielt man schliesslich 450 mg reines *Tubotaiwin-pikrat* vom Smp. 171–172° (Zers.).

$C_{26}H_{27}O_9N_5$  (553,53) Ber. C 56,41 H 4,92 N 12,65% Gef. C 56,61 H 5,04 N 12,44%

Zur Gewinnung der freien *Tubotaiwin*-Base wurde das Pikrat in acetonischer Lösung an Aluminiumoxid (BROCKMANN) adsorbiert und die Säule mit Äther-4% Methanol eluiert. Man erhielt nach dem Eindampfen des Eluates *Tubotaiwin* als farblosen Lack, der bei 120–125°/0,001 Torr (Luftbad) destilliert wurde. Die Base war auf Grund von Dünnschichtchromatogrammen frei von Akuammicin, Condylocarpin oder 19,20-Dihydroakuammicin. UV.-Spektrum (96-proz. Alkohol):  $\lambda_{max}$ : 204 (4,12), 232 (4,01), 298 (3,96), 328 (4,12);  $\lambda_{min}$ : 216 (3,94), 262 (3,17), 306 (3,95). IR.-Spektrum (CCl<sub>4</sub>): 3390 (NH), 1675 und 1594



$C_{20}H_{24}O_2N_2$  Ber. C 74,04 H 7,46 N 8,64%  
(324,41) Gef. „ 74,18; 74,02 „ 7,39; 7,61 „ 9,04; 8,74%

*Tubotaiwin* erwies sich in allen Eigenschaften (IR.-Spektren in CCl<sub>4</sub> und CS<sub>2</sub>; Rf-Werte bei Dünnschichtchromatogrammen; Farbreaktionen, spez. Drehung; Smp. und Misch-Smp. der Pikrate) als identisch mit *19,20-Dihydrocondylocarpin*. Die katalytische Hydrierung des Condylocarpins und der Vergleich des 19,20-Dihydrocondylocarpins ( $[\alpha]_D^{24} = +652^\circ \pm 15^\circ$  ( $c = 0,200$ ; CHCl<sub>3</sub>)) mit *Tubotaiwin* wurden schon früher beschrieben [11d].

*2,16-Dihydro-tubotaiwin*: 40 mg *Tubotaiwin* in 20 ml 10-proz. Schwefelsäure wurden unter Rühren während 20 Min. mit 6 g Zinkstaub bei 70° reduziert. Anschliessend hat man filtriert, das mit Eis abgekühlte Filtrat mit überschüssigem Ammoniak versetzt und ausgeäthert. Nach dem Eindampfen des Ätherextraktes wurde das Reduktionsprodukt mehrmals aus Äther-Pentan umkristallisiert und bei 120°/0,001 Torr (Metallbad) sublimiert. Smp. 167–168°; Ausbeute 27 mg. Die Verbindung zeigte in 96-proz. Alkohol ein typisches Indolin-UV.-Spektrum.  $[\alpha]_D^{24} = +369^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,126$ ; CH<sub>3</sub>OH).

$C_{20}H_{26}O_2N_2$  (326,45) Ber. C 73,59 H 8,03 N 8,58% Gef. C 73,44 H 8,07 N 8,79%

*Reduktion von Condylocarpin*: 35 mg Base hat man wie oben beschrieben während 30 Min. mit 6 g Zinkstaub reduziert und weiter aufgearbeitet. Nach mehrmaligem Umlösen des Rohproduktes aus Pentan unter Druck erhielt man 15 mg Kristalle vom Smp. 139–140°, die zur Analyse bei

130°/0,001 Torr (Metallbad) sublimiert wurden. Es handelt sich um *2,16-Dihydrocondylocarpin* (VI). Typische Indolin-UV.-Absorption. IR.-Spektrum (KBr): 3378 (NH), 1737, 1728 (COOCH<sub>3</sub>); NMR.-Spektrum: siehe theoretischer Teil.

C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (324,41) Ber. C 74,04 H 7,46% Gef. C 73,72 H 7,81%

Die Mutterlauge enthielt ein Gemisch.

Bei wiederholter sorgfältiger Chromatographie von Fraktionen rohen Tubotaiwins an Kieselgel mit Chloroform–5% Methanol liess sich in den raschest wandernden Basenanteilen ein Alkaloid mit stark blauer, weniger rasch als beim Tubotaiwin verblassender Cer(IV)-sulfat-Farbreaktion anreichern. Auch beim fraktionierten Umkristallisieren von rohem Tubotaiwin-pikrat aus Methanol-Wasser oder Aceton-Wasser konnte dieses Alkaloid in den schwerer löslichen Pikratanteilen beobachtet werden. Die an diesem Stoff angereicherten Basenfraktionen wurden durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel-G-Platten mit Chloroform–5% Methanol als Laufmittel weiter aufgetrennt. Durch Elution der entsprechenden Zonen erhielt man schliesslich geringe Mengen des krist. Alkaloids vom Smp. 169–171°, das sich anhand von IR.- und UV.-Spektrn sowie der Rf-Werte als identisch mit *19,20-Dihydroakuummicin* (II) erwies.

**Fraktion C.** – Die eingedampfte, dunkelbraun gefärbte Fraktion wog 1,9 g und enthielt eine Reihe von Alkaloiden mit sehr ähnlichen Rf-Werten. Aus diesem Gemisch konnten bisher zwei Alkaloide isoliert werden, und zwar auf folgende Weise:

Zuerst wurde das Gemisch mehrmals an Kieselgel (MERCK 0,05–0,2 mm) mit Aceton als Laufmittel chromatographiert. Dabei liessen sich rascher bzw. langsamer als die Hauptkomponenten wandernde Substanzen weitgehend entfernen. Ebenso wurden Verunreinigungen abgetrennt, die unter anderen chromatographischen Bedingungen meist gleich rasch wie die Hauptkomponenten wandern. Die Hauptkomponenten mussten nun durch wiederholte Chromatographie an Kieselgel mit reinem Chloroform als Laufmittel voneinander getrennt werden, wobei zuerst *Tuboxenin* (VII), eine weitere, bisher nicht rein gewonnene Verbindung und *Tubifolidin* (IV) eluiert wurden.

Die stark angereicherten Tuboxeninfraktionen wurden in Äther gelöst, klar filtriert und das Filtrat über neutralem Aluminiumoxid (WÖELM; Aktivität IV) chromatographiert. Es trat dabei eine gelbliche Bande auf. Die dieser Bande entsprechenden Anteile wurden gesammelt und eingedampft. Das verbliebene gelbstichige, amorphe Material war dünnschichtchromatographisch einheitlich, liess sich aber noch nicht kristallisieren. Die Base wurde deshalb mit ätherischer Pikrinsäurelösung in das Pikrat umgewandelt, das nach gründlichem Waschen mit Äther beim Anreiben mit Methanol kristallisierte. Smp. der feinen Nadeln des *Tuboxenin-pikrates* nach wiederholtem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser und Methanol-Äther: 163–166°. Ausbeute 60 mg. Die nähere Untersuchung des Tuboxenins ist in einer früheren Arbeit beschrieben [13].

Das Alkaloid *Tubifolidin* (IV) liess sich erst nach weiterer Chromatographie an neutralem Aluminiumoxid (WÖELM; Aktivität III–IV) mit Äther-Benzol 2:1 als Eluiermittel so anreichern, dass die Lösungen beim Eindampfen teilweise kristallisierten. Durch abwechselnde Kristallisation der Base aus Äther-Pentan und Aceton-Wasser und nach zweimaliger Hochvakuumsublimation bei 130–140°/0,001 Torr (Luftbad) liessen sich alle Verunreinigungen abtrennen und schliesslich 24 mg lange derbe Prismen vom Smp. 176–177° erhalten. UV.-Spektrum (96-proz. Alkohol):  $\lambda_{max}$ : 207 (4,47), 244 (3,93), 298 (3,61);  $\lambda_{min}$ : 226 (3,71), 271 (3,31).  $[\alpha]_D^{29} = -67 \pm 3^\circ$  ( $c = 0,6144$ ; CHCl<sub>3</sub>). IR.-Spektrum (KBr): 3145 (NH), 1603 (Indolin).

C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub> (268,39) Ber. C 80,55 H 9,01% Gef. C 80,26 H 8,97%

*Tubifolidin* (IV) durch Reduktion von *Tubifolin* (III): 60 mg Tubifolin in 30 ml 10-proz. Schwefelsäure setzte man bei 70° unter Rühren während 30 Min. mit 8 g Zinkstaub um. Dann wurde filtriert, das Filtrat zuerst mit Eis, dann mit überschüssigem Ammoniak versetzt und ausgeäthert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde die Base zweimal aus Pentan unter Druck umkristallisiert und bei 140°/0,001 Torr (Metallbad) sublimiert. Smp. 176–177°. Ausbeute 50 mg.

C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub> (268,39) Ber. C 80,55 H 9,01 N 10,44% Gef. C 80,65 H 9,04 N 10,56%

Die Base erwies sich anhand der Smp. und Misch-Smp., der IR.-Spektrn (KBr), der gelben Farbreaktion mit Cer(IV)-sulfat und der Rf-Werte als identisch mit natürlichem Tubifolidin.

*N-Formyl-tubifolidin*: 30 mg Tubifolidin und 2 ml wasserfreie Ameisensäure hat man im Einschmelzrohr 10 Std. auf 100° erhitzt. Anschliessend wurde mit Wasser verdünnt, unter Kühlung mit Ammoniak versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde die N-Formylverbindung zweimal aus Pentan unter Druck umkristallisiert und bei 130°/0,001 Torr

(Luftbad) sublimiert. Smp. der langen Prismen: 148–149°. Ausbeute 28 mg. UV.-Spektrum (96-proz. Alkohol):  $\lambda_{max}$ : 251 (4,08), 291 (3,66);  $\lambda_{min}$ : 229 (3,61), 273 (3,47).

$C_{19}H_{24}ON_2$  (296,42) Ber. C 76,99 H 8,16 N 9,45% Gef. C 76,89 H 8,36 N 9,39%

#### ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über die Isolierung und Identifizierung der 6 Indolalkaloide Kopsinin (I), 19,20-Dihydroakuammicin (II), Tubifolin (III), Tubifolidin (IV), Tubotaiwin (V) und Tuboxenin (VII) aus den Blättern von *Pleiocarpa pycnantha* (K. SCHUM.) STAFF, var. *tubicina* (STAFF) PICHON berichtet.

Organisch-Chemisches Institut der Universität Zürich  
Department of Chemistry, University of Ibadan (West-Nigeria)

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 6. Mitteilung: B. W. BYCROFT, D. SCHUMANN, M. B. PATEL & H. SCHMID, *Helv.* **47**, 1147 (1964).
- [2] J. HUTCHINSON & J. M. DALZIEL, *Flora of West Tropical Africa*, 2. Aufl., Vol. II, p. 63 (1963).
- [3] a) M. B. PATEL, Thesis, University of London 1963; b) M. B. PATEL & J. M. ROWSON, *Planta Medica* **12**, 33 (1964).
- [4] W. D. CROW & M. MICHAEL, *Austral. J. Chemistry* **8**, 129 (1955).
- [5] a) W. G. KUMP & H. SCHMID, *Helv.* **44**, 1503 (1961); b) W. G. KUMP, D. J. LE COUNT, A. R. BATTERSBY & H. SCHMID, *Helv.* **45**, 854 (1962).
- [6] CH. KUMP & H. SCHMID, *Helv.* **45**, 1090 (1962).
- [7] CH. WEISSMANN, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **44**, 1877 (1961).
- [8] K. BERNAUER, W. ARNOLD, CH. WEISSMANN, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **43**, 717 (1960).
- [9] P. N. EDWARDS & G. F. SMITH, *J. chem. Soc.* **1961**, 152.
- [10] J. LÉVY, J. LE MEN & M. M. JANOT, *Bull. Soc. chim. France* **1960**, 979.
- [11] a) D. STAUFFACHER, *Helv.* **44**, 2006 (1961); b) K. BIEMANN, A. L. BURLINGAME & D. STAUFFACHER, *Tetrahedron Letters* No. **12**, 527 (1962); c) A. SANDOVAL, F. WALLS, J. N. SHOOLERY, J. M. WILSON, H. BUDZIKIEWICZ & C. DJERASSI, *Tetrahedron Letters* No. **10**, 409 (1962); d) D. SCHUMANN & H. SCHMID, *Helv.* **46**, 1996 (1963).
- [12] M. PINAR & H. SCHMID, *Liebigs Ann. Chem.* **668**, 97 (1963).
- [13] CH. KUMP, J. SEIBL & H. SCHMID, *Helv.* **47**, 358 (1964).
- [14] a) C. DJERASSI, S. E. FLORES, H. BUDZIKIEWICZ, J. M. WILSON & L. J. DURHAM; J. LE MEN, M.-M. JANOT & M. PLAT; M. GORMAN & N. NEUSS, *Proc. nat. Acad. Sci. USA* **48**, 113 (1962); b) C. DJERASSI, M. CEREGHETTI, H. BUDZIKIEWICZ, M. M. JANOT, M. PLAT & J. LE MEN, *Helv.* **47**, 827 (1964).

## 162. Osmose an nicht-semipermeablen Membranen

### III. Struktur und Lösungsmittel-Durchlässigkeit

#### von porösem Vycor-Glas

von Hans-Georg Elias und Hanspeter Schlumpf

(11. VI. 64)

**1. Einführung.** – Osmometer [1]<sup>1)</sup> mit Membranen aus porösem Vycor-Glas sind bei osmotischen Messungen aus praktischen und theoretischen Gründen interessant. Bei der Herstellung dieses Glases wird das durch Zusammenschmelzen von Siliciumdioxid, Dinatriumoxid und Dibortrioxid erhaltene Vorprodukt ausgelaut, so dass schliesslich ein poröses Glas aus ca. 96%  $SiO_2$  erhalten wird [2] [3].

<sup>1)</sup> Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1516.