

Wasserstoffbrücken) und der *c*-Achse (VAN DER WAALS-Kräfte zwischen den grossen Molekelflächen) zwanglos erklärt werden kann.

Die Autoren sind Herrn Prof. Dr. C. H. EUGSTER für sein ständiges Interesse an dieser Arbeit, und Herrn dipl. Ing. A. SCHAI für sein grosszügiges Entgegenkommen bei der Benützung der Rechenanlage des RZETH zu Dank verpflichtet.

#### SUMMARY

The crystal structure determination of cordeauxia-quinone  $C_{14}H_{12}O_7$  [1] (space group *P*1) has settled the relative positions of the substituents at the naphthazarine skeleton. Furthermore, the bond lengths seem to favour the tautomeric form of formula IV. The acetyl and methoxyl groups deviate significantly from the planarity of naphthazarine; by intermolecular hydrogen bonds between hydroxyl and acetyl groups of adjacent molecules, infinite chains are formed.

Zürich, Institut für Kristallographie und Petrographie der ETH

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. H. LISTER, C. H. EUGSTER & P. KARRER, *Helv.* **38**, 215 (1955).  
 [2] A. NIGGLI & M. FEHLMANN, *Z. Krist.* (im Druck).

### 34. Alkaloide aus *Schizozygia coffaeoides* (BOJ.) BAILL. II<sup>1)</sup> Die Struktur des Schizozygins<sup>2)</sup>

von U. Renner und H. Fritz

(22. XII. 64)

Schizozygin ist der Hauptvertreter einer Gruppe neuer Indolalkaloide, die vor kurzem aus der in Ostafrika heimischen Apocynacee *Schizozygia coffaeoides* (BOJ.) BAILL. isoliert wurden [1]. In der vorliegenden Arbeit wird über die Strukturermittlung dieses Alkaloids berichtet, deren Ergebnis mit Formel I für Schizozygin wiedergegeben werden kann. Diese Formel wird durch folgende Befunde begründet:

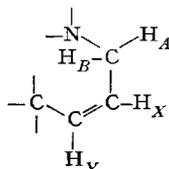
Die Elementaranalyse und das massenspektrometrisch bestimmte Molekulargewicht des Schizozygins ergeben die Summenformel  $C_{20}H_{20}O_3N_2$ . Von den drei Sauerstoffatomen ist eines Teil einer tertiären Amidgruppe, die im IR.-Spektrum an einer starken Carbonylbande bei  $6,05 \mu$  erkannt werden kann. Die beiden übrigen Sauerstoffatome gehören zu einer Methylenedioxygruppe, die im NMR.-Spektrum als Singulett zweier Protonen bei  $\tau = 4,08$  in Erscheinung tritt und die auch durch charakteristische Farbreaktionen nachgewiesen wurde. Das UV.-Spektrum (Fig. 1) ist demjenigen von Brucin [3] sehr ähnlich. Daraus geht hervor, dass die Methylenedioxygruppe die 5,6-Stellung an einem N-Acylindolinsystem einnimmt. Dieser Substitutionstypus wird durch das NMR.-Spektrum bestätigt, das Singulett der beiden zueinander *p*-ständigen aromatischen Protonen bei  $\tau = 2,32$  und  $3,37$  enthält.

<sup>1)</sup> 1. Mitteilung vgl. [1], 3. Mitteilung vgl. [9].

<sup>2)</sup> Vorgetragen bei der Hauptversammlung 1963 der Gesellschaft Deutscher Chemiker in Heidelberg, 13.9.1963 (vgl. [2]).

Das UV.-Spektrum ordnet ferner die im IR.-Spektrum erkannte Amidcarbonylgruppe dem N-Acyndolinsystem zu. Die Amidgruppierung kann alkalisch verseift werden. Dabei entsteht eine Aminosäure, aus der in saurem Milieu und selbst unter den milden Bedingungen der Veresterung mit Diazomethan spontan das Alkaloid zurückgebildet wird. Die Amidgruppe ist demnach Teil eines Lactamrings in einem spannungsfreien Ringsystem. Die Lage der Carbonylbande im IR.-Spektrum schliesst ein fünfgliedriges Lactam aus. Mit Lithiumalanat wird die Lactamcarbonylgruppe teilweise zur Methylengruppe reduziert, zum Teil bleibt die Reduktion auf der Enaminstufe stehen, wie das auch bei Brucin der Fall ist [4].

Als weitere ungesättigte Gruppierung enthält Schizozysin eine C=C-Doppelbindung, die katalytisch hydriert werden kann, wobei als Hauptprodukt das Dihydroderivat II gebildet wird. Als einfach ungesättigtes N-Acyndolinderivat der Summenformel  $C_{20}H_{20}O_3N_2$  muss Schizozysin somit ein heptacyclisches Ringsystem besitzen. Bei der katalytischen Hydrierung verschwinden IR.-Banden bei 13,5 und 14  $\mu$ , die zwei *cis*-ständig an der Doppelbindung stehenden Wasserstoffatomen zuzuordnen sind. Im NMR.-Spektrum (100 Mhz)<sup>3)</sup> gehören die Signale der olefinischen Protonen zum *ABXY*-Spektrum einer Allylaminogruppierung mit der Teilstruktur



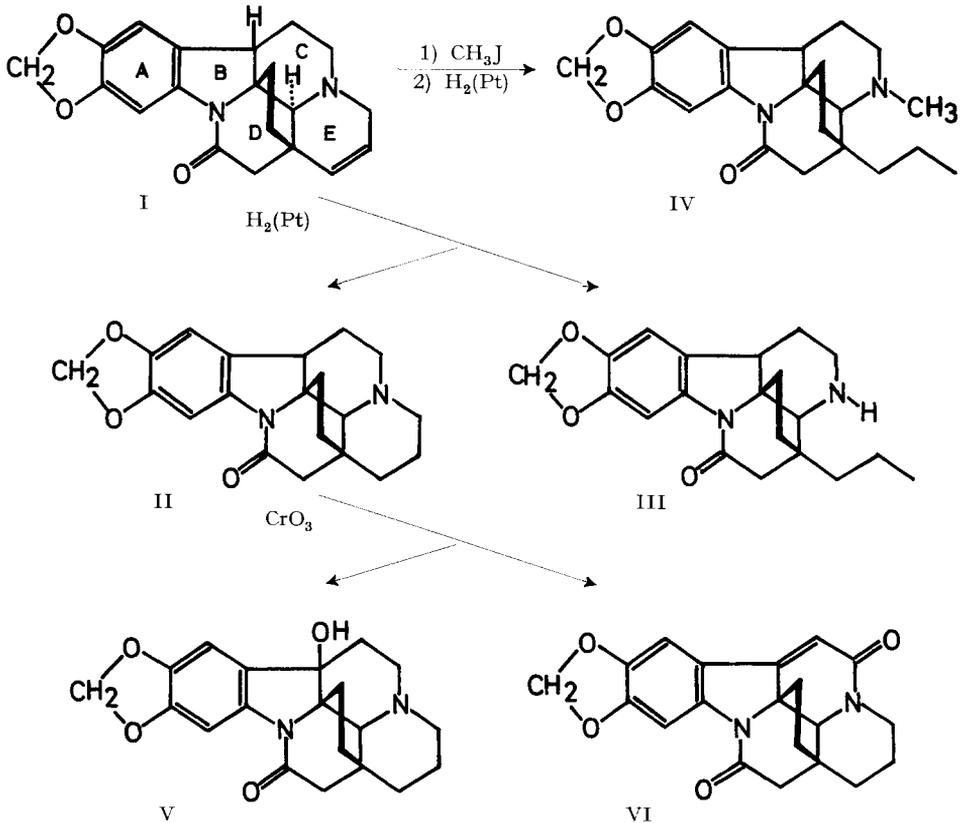
Für die einzelnen Protonen dieser Gruppierung ergeben sich nach einer Analyse 1. Ordnung die Parameter  $\tau_A$  7,22;  $\tau_B$  6,61;  $\tau_X$  4,43;  $\tau_Y$  4,25;  $J_{AB}$  17 Hz,  $J_{AX}$  1,5 Hz,  $J_{BX}$  3,5 Hz,  $J_{AY}$  1,5 Hz,  $J_{BY}$  1,5 Hz,  $J_{XY}$  10 Hz.

Bei der katalytischen Hydrierung des Schizozygins wurde als Nebenprodukt auch ein Tetrahydroderivat III gebildet, das im Gegensatz zu Schizozysin und Dihydro-schizozysin eine nach KUHN-ROTH bestimmte C-Methylgruppe enthält. Diese verdankt ihre Entstehung der Hydrogenolyse einer N-C-Bindung, die der oben erwähnten Allylaminogruppierung zugeordnet werden kann. Dementsprechend ist Tetrahydro-schizozysin ein sekundäres Amin, das durch eine NH-Bande im IR.-Spektrum bei 2,99  $\mu$  gekennzeichnet ist. Wie auf Grund dieser Befunde zu erwarten war, erfolgt bei der katalytischen Hydrierung von Schizozysinmethochlorid ein EMDE-Abbau, wobei der ungesättigte Ring E in glatter Reaktion unter Bildung des N-Methyl-tetrahydroderivates IV geöffnet wird. Aus den Kohlenstoffatomen der Allylaminogruppierung entsteht beim EMDE-Abbau eine *n*-Propyl-Seitenkette, die nach Chromsäureoxydation von IV im Mikromaßstab [5] papierchromatographisch als Buttersäure nachgewiesen wurde. Aus dem gesamten Abbau ergibt sich zwingend die in Ring E enthaltene Anordnung einer unverzweigten Allylaminogruppierung. Von den bekannten Vertretern der Indolreihe enthalten nur die *Aspidosperma*-Alkaloide und die Alkaloide vom Eburnamintyp [6] eine vergleichbare Anordnung von drei unsub-

<sup>3)</sup> Aufgenommen mit einem VARIAN HR 100 NMR.-Spektrometer. Herrn Dr. A. MELERA, VARIAN AG., Zürich, danken wir für die Aufnahme dieser Spektren.

stituierten Kohlenstoffatomen im Anschluss an das basische Stickstoffatom. Es war daher zu prüfen, ob Schizozysin einem dieser Strukturtypen angehört.

Zu diesem Zweck wurde Dihydroshizozysin (II) mit Chromtrioxid in Pyridin oxydiert. Unter den Oxydationsprodukten fand sich kein fünfgliedriges Lactam, das als Hinweis auf ein Ringsystem vom Typus des Aspidosperms hätte gelten können.



Statt dessen wurde einerseits ein Hydroxy-dihydroshizozysin (V) erhalten, dessen IR.-Spektrum mit Ausnahme einer Hydroxylbande bei  $2,78 \mu$  demjenigen von Dihydroshizozysin sehr ähnlich ist. Die Beständigkeit der Hydroxylgruppe unter den Bedingungen der Oxydation zeigt, dass es sich um einen tertiären Alkohol handeln muss und dass Schizozysin somit ein tertiäres Kohlenstoffatom enthält, an dem die Oxydation einsetzt. Als weiteres Oxydationsprodukt wurde eine gelbe Neutralsubstanz isoliert, deren UV.-Spektrum (Fig. 1) das erweiterte chromophore System eines substituierten *o*-Acylaminozimtsäureamids anzeigt. Dieses Strukturelement liegt der Formel VI zugrunde. Der darin enthaltenen konjugierten Lactamgruppierung kann eine Carbonylbande im IR.-Spektrum bei  $6,17 \mu$  zugeordnet werden, die neben der bereits im Ausgangsprodukt vorhandenen Carbonylbande bei  $6,05 \mu$  auftritt. Dieses Ergebnis der Oxydation lässt erkennen, dass das primär oxydierte tertiäre Kohlenstoffatom identisch ist mit dem Kohlenstoffatom 3 des Indolinsystems. Bis

jetzt ist kein Indolalkaloid mit diesem Strukturmerkmal bekannt. Deshalb musste es durch eine unabhängige Reaktionsfolge gesichert werden, die insbesondere die Möglichkeit einer Skelettlagerung bei der Oxydation ausschliesst.

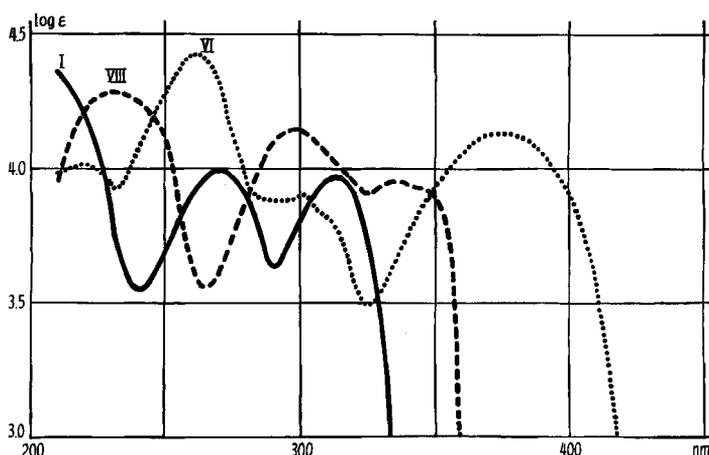
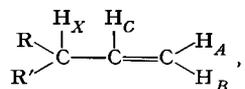


Fig. 1. UV.-Spektrn von Schizozygin (I, —), Oxydationsprodukt VI aus Dihyroschizozygin (.....) und Schizozyginisomethin (VIII, - - - -)

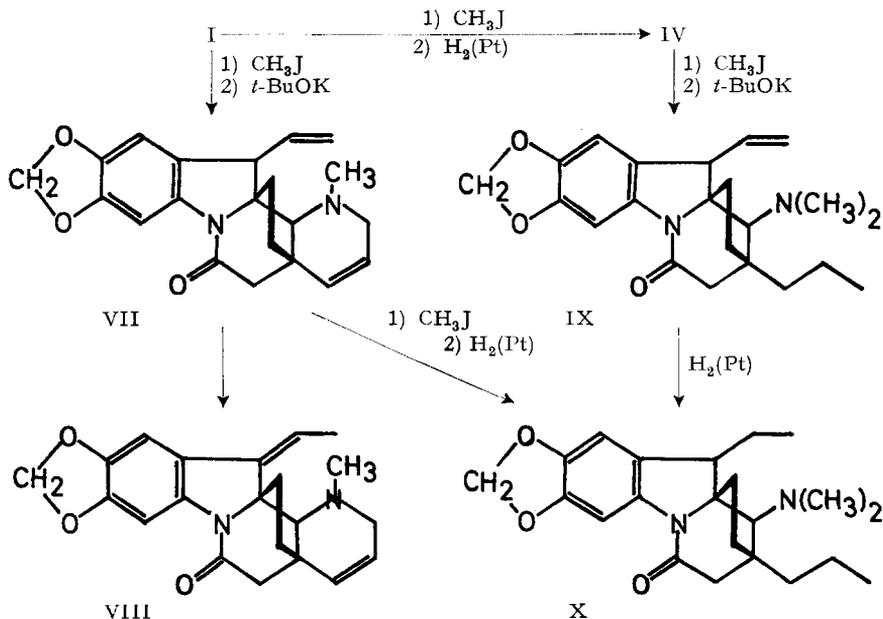
Im Zuge dieser Reaktionsfolge wurde Schizozyginmethochlorid zunächst nach HOFMANN abgebaut. Dabei entstand als Hauptprodukt ein Methin, dessen UV.-Spektrum ein gegenüber Schizozygin unverändertes chromophores System anzeigt und dessen IR.-Spektrum Vinylbanden bei 10,17 und 10,90  $\mu$  enthält. Die Analyse des NMR.-Spektrums (100 MHz) ergibt das Strukturelement



dessen Wasserstoffatome mit Signalen bei  $\tau_A = 5,01$ ,  $\tau_B = 4,99$  (Dublette mit Feinstruktur wegen geminaler und allylischer Kopplung),  $\tau_C = 4,13$  (Oktett) und  $\tau_X = 9,32$  (Dublett) in Erscheinung treten, wobei  $J_{AC} = 10$  Hz,  $J_{BC} = 17$  Hz (*cis*- bzw. *trans*-Kopplung),  $J_{CX} = 8$  Hz,  $J_{AB} = 1$  Hz (geminale Kopplung) und  $J_{AX} = J_{BX} < 1$  Hz (allylische Kopplung). In einem Doppelresonanzversuch mit Einstrahlung bei  $\tau_C$  ergab sich für  $\text{H}_X$  ein Singulett. Dieses Proton koppelt demnach nur mit  $\text{H}_C$  der Vinylgruppe. Seine chemische Verschiebung liess erwarten, dass es sich dabei um das nachzuweisende Wasserstoffatom am C-3 des Indolinsystems handle und dass somit dem Methin die Struktur eines 3-Vinylindolinderivates VII zuzuordnen sei. Das konnte durch eine Verschiebung der Vinyl-doppelbindung in die energetisch günstigere, zum Benzolkern konjugierte Lage bewiesen werden, die bei der Behandlung des Methins mit Kalium-*t*-butylat und zum Teil schon beim HOFMANN-Abbau selbst erfolgte. Die damit verbundene Erweiterung des chromophoren Systems geht aus dem UV.-Spektrum des Isomethins (Fig. 1) hervor. Das Isomerisierungsprodukt wird ausserdem durch das NMR.-Spektrum als Äthylidenderivat VIII gekennzeichnet, das Signale eines einzelnen olefinischen Protons (Quartett bei  $\tau = 3,90$ ) und von drei

Protonen der Methylgruppe (Dublett bei  $\tau = 7,95$  mit  $J = 7$  Hz) enthält. Die C-Methylgruppe wurde auch durch KUHN-ROTH-Oxydation bestimmt.

Die basenkatalysierte Isomerisierung von VII zu einem 3-Äthylidenindolinderivat beweist das Vorhandensein eines tertiären Wasserstoffatoms an C-3 des Indolinsystems und bestätigt die aus dem Oxydationsversuch gezogenen Schlüsse.



Zur Sicherheit war noch nachzuweisen, dass die Doppelbindung der Allylamin-gruppierung beim HOFMANN-Abbau nicht involviert ist, dass dabei also keine vinyloge  $\beta$ -Eliminierung stattgefunden haben kann. Das folgt daraus, dass sowohl beim EMDE-Abbau von Schizoziginmethin (VII) als auch beim HOFMANN-Abbau der EMDE-Base IV mit nachfolgender Hydrierung des Methins IX ein und dasselbe Abbauprodukt X erhalten wurde, mit dem kein weiterer HOFMANN-Abbau mehr durchgeführt werden konnte.

Die Charakterisierung von Schizoziginisomethin (VIII) als 3-Äthylidenindolinderivat kann auch als indirekter Beweis dafür betrachtet werden, dass das Kohlenstoffatom 2 dieses Systems quartär ist. Wäre das nicht der Fall, so sollte das 3-Äthylidenindolinsystem leicht unter Aromatisierung in das entsprechende Indolsystem übergehen. Das Ausbleiben dieser Aromatisierung beweist, dass am Indolin- $\alpha$ -Kohlenstoff kein Wasserstoffatom zur Verfügung steht. Dieser Schluss wird durch das oben diskutierte ABCX-Spektrum im NMR.-Spektrum von VII bestätigt, aus dem klar hervorgeht, dass das Proton an C-3 des Indolinsystems nur mit einem Proton koppelt, das zur Vinylgruppe gehört.

Die mitgeteilten Befunde lassen allein noch die hier diskutierte Strukturformel I zu, wenn man für Schizozigin ein spannungsfreies Ringsystem voraussetzt. Diese Bedingung folgt aber aus der bereits erwähnten Tatsache, dass Schizoziginsäure ungewöhnlich leicht den Lactamring schliesst. Die an den beschriebenen Abbaureaktio-

nen nicht unmittelbar beteiligten Strukturmerkmale der Formel I werden durch das teilweise bereits diskutierte NMR.-Spektrum (Fig. 2) von Schizozyginmethin treffend bestätigt. Insbesondere wird die quartäre Natur der beiden in 1,3-Stellung zueinander stehenden Brückenkopfatom durch ein Singulett bei  $\tau = 7,28$  sichergestellt, das dem angulären Proton an der Ringverknüpfungsstelle der Ringe D und E zuzuordnen ist. Auch die der Lactamcarbonylgruppe benachbarte Methylengruppe erscheint in diesem Spektrum als Singulett zweier Protonen bei  $\tau = 7,48$ , woraus hervorgeht, dass sie einem quartären Kohlenstoffatom benachbart ist. Die Struktur I für Schizozygin darf damit als gesichert gelten.

Schizozygin repräsentiert ein neuartiges Ringsystem in der Reihe der Dihydroindolalkaloide. Es ist jedoch strukturell und vermutlich auch biogenetisch nahe verwandt mit dem zur Indolreihe gehörenden *Hunteria*-Alkaloid Eburnamonin [7], das anstelle der Äthylenbrücke eine anguläre Äthylseitenkette enthält. Im Gegensatz zur Stereochemie des Eburnamonins [8] müssen aber in Schizozygin die Ringe D und E

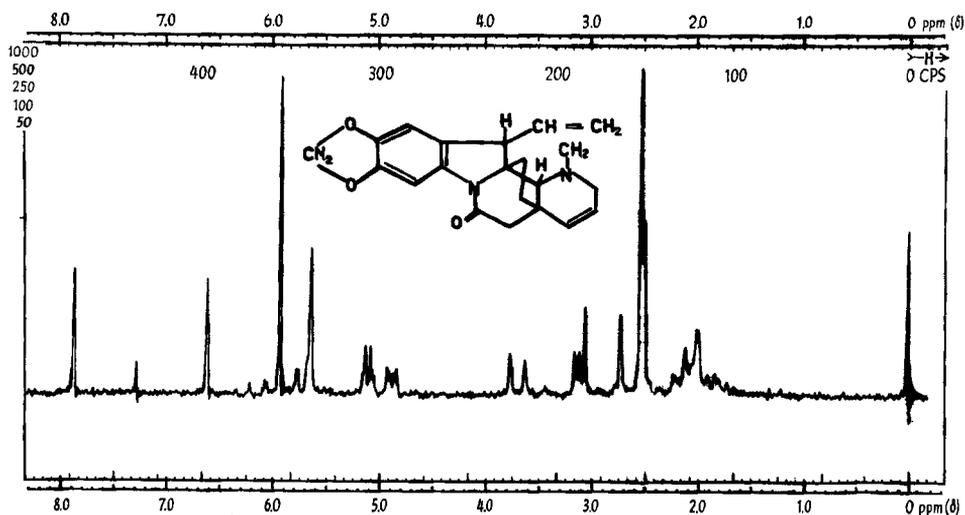


Fig. 2. NMR.-Spektrum von Schizozyginmethin (VII)

*trans*-ständig miteinander verknüpft sein. Nur bei dieser relativen Konfiguration ergibt sich die Möglichkeit einer spannungsfreien, diaxialen Anordnung der Äthylenbrücke. Der Forderung, dass Schizozygin ein völlig spannungsfreies Ringsystem besitzen muss, ist ausserdem dadurch Rechnung zu tragen, dass man eine *cis*-Verknüpfung der Ringe B und C annimmt. Nur diese Konfiguration erfüllt auch die sterischen Voraussetzungen für die beim HOFMANN-Abbau beobachtete  $\beta$ -Eliminierung. Es besteht Grund zu der Annahme, dass den *Schizozygia*-Nebenalkaloiden Isoschizogalin und Isoschizogamin ein stereoisomeres Ringsystem mit epimerer Konfiguration an C-3 des Indolinsystems zugrunde liegt [9].

Wir danken Prof. K. BEMANN, M.I.T., Cambridge, Mass., für die Mitteilung des massenspektrometrisch bestimmten Molekulargewichts, Dr. R. W. SCHMID für die UV.- und IR.-Spektren, Dr. H. WAGNER für Elementar- und Gruppenanalysen und Herrn P. KERNWEISZ für gewissenhafte technische Mitarbeit. Herrn Dr. D. A. PRINS sind wir für nützliche Diskussionen zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil<sup>4)</sup>

**Verseifung von Schizozogin.** 1 g Schizozogin (I) wurde in einer Lösung von 10 g NaOH in 70 ml 80-prozentigem Äthanol 50 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Der Alkohol wurde im Vakuum abdestilliert, die alkalische Lösung mit 50 ml Wasser verdünnt und zur Entfernung von unverseiftem Schizozogin mehrmals mit Äther extrahiert. Die alkalische wässrige Phase wurde mit verd. HCl neutralisiert und, da die gebildete Schizozoginsäure in Lösung blieb, im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde mehrmals mit Methanol extrahiert. Aus dem eingeeengten Methanolextrakt kristallisierten 810 mg eines Hydrochlorids, das in die Base übergeführt wurde. Diese kristallisierte aus Äther in Nadeln vom Smp. 192–194° und ergab mit Schizozogin keine Smp.-Depression.

**Desoxoschizozogin und Dihydrodesoxoschizozogin.** Eine Lösung von 5 g Schizozogin in 125 ml trockenem Tetrahydrofuran wurde mit einer Suspension von 3,5 g Lithiumalanat in 150 ml trockenem Tetrahydrofuran versetzt und 3 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Der Überschuss an Lithiumalanat wurde durch Zusatz von 100 ml feuchtem Äther und von 10 ml 2,5 N Natronlauge zersetzt; dann wurde vom ausgefallenen Aluminiumhydroxid abfiltriert, mit Äther nachgewaschen und das Filtrat abgedampft. Der Rückstand ergab aus Äther 2,3 g Dihydrodesoxoschizozogin in farblosen Kristallen vom Smp. 231–233°;  $[\alpha]_D^{26} = +82,9^\circ$ ;  $pK_{MCS}^* = 5,63$ . UV.-Spektrum:  $\lambda_{max}$  258 und 335 nm;  $\log \epsilon = 3,77$  und 3,66.

$C_{20}H_{22}O_2N_2$  (322,39) Ber. C 74,51 H 6,88 N 8,69% Gef. C 74,27 H 6,94 N 8,81%

Die blau fluoreszierende Mutterlauge wurde abgedampft und der Rückstand (1,7 g) an 100 g Aluminiumoxid chromatographiert. Benzol eluierte 440 mg Substanz. Durch fraktionierte Kristallisation aus Äther wurden daraus neben weiterem Desoxo-dihydrodesoxoschizozogin 60 mg Desoxoschizozogin abgetrennt, das aus Äther in farblosen Kristallen vom Smp. 184–186° kristallisierte.  $[\alpha]_D^{26} = +606^\circ$ ;  $pK_{MCS}^* = 5,03$ . UV.-Spektrum:  $\lambda_{max}$  277 und 334 nm;  $\log \epsilon = 3,94$  und 3,95.

$C_{20}H_{20}O_2N_2$  (320,38) Ber. C 74,97 H 6,29 N 8,74% Gef. C 74,84 H 6,42 N 8,88%

**Dihydro- und Tetrahydrodesoxoschizozogin (II, III).** 0,5 g Platinoxid nach ADAMS wurden in 50 ml Eisessig vorhydriert. Nach Zusatz von 4 g Schizozogin in 50 ml Eisessig wurde bei 25° und einem Wasserstoffdruck von 746 Torr bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme weiterhydriert. Es wurden 314 ml  $H_2$  (117% von 267 ml, ber. für 1  $H_2$ ) aufgenommen. Vom Katalysator wurde abfiltriert, das Filtrat mit 200 ml Wasser verdünnt, mit Ammoniak alkalisch gestellt und mit Äther extrahiert. Aus dem eingeeengten Ätherextrakt kristallisierten 3,2 g Dihydrodesoxoschizozogin (II) in farblosen Nadeln vom Smp. 190–191°;  $[\alpha]_D^{24} = +29,4^\circ$ ;  $pK_{MCS}^* = 5,00$ . UV.-Spektrum:  $\lambda_{max}$  269 und 313 nm;  $\log \epsilon = 3,99$  und 3,97. IR.-Spektrum: Bande bei 6,05  $\mu$  (C=O, Lactam).

$C_{20}H_{22}O_3N_2$  (338,39) Ber. C 70,98 H 6,55 N 8,28% Gef. C 70,97 H 6,50 N 8,33%

Die Mutterlauge wurde abgedampft und der Rückstand (670 mg) an 100 g Aluminiumoxid chromatographiert. Benzol eluierte zunächst 320 mg Dihydrodesoxoschizozogin. Aus den anschliessenden Benzoleluaten wurden 150 mg eines Rückstandes erhalten, der aus Äther-Petroläther 120 mg Tetrahydrodesoxoschizozogin (III) in farblosen Kristallen vom Smp. 147–148° ergab.  $[\alpha]_D^{24} = +51,8^\circ$ ;  $pK_{MCS}^* = 6,21$ . UV.-Spektrum:  $\lambda_{max}$  267 und 313 nm;  $\log \epsilon = 4,03$  und 3,98. IR.-Spektrum: Banden bei 2,99 (N–H) und 6,08  $\mu$  (C=O, Lactam).

$C_{20}H_{24}O_3N_2$  Ber. C 70,57 H 7,11 N 8,23 (C)-CH<sub>3</sub> 4,4%  
(340,41) Gef. „ 71,09 „ 7,15 „ 8,23 „ 2,07%

<sup>4)</sup> Wo nichts anderes vermerkt ist, wurden die Smp. auf dem KOFLER-Block bestimmt, die Analysenproben 16 Std. bei 80° und 0,05–0,1 Torr getrocknet, die  $pK_{MCS}^*$ -Werte nach SIMON *et al.* [10] gemessen, die spez. Drehungen in Chloroform ( $c \sim 1$ ) bestimmt, die UV.-Spektren in Methanol, die IR.-Spektren in Methylenechlorid aufgenommen, Ätherextrakte vor dem Eindampfen über Natriumsulfat getrocknet und für die Chromatographie Aluminiumoxid WOELM, neutral, der Aktivitätsstufe III verwendet. Die NMR.-Spektren wurden, wo nichts anderes vermerkt, auf einem VARIAN A 60-Spektrometer bei 60 MHz in  $CDCl_3$  ( $c = 10\%$ ) unter Verwendung von Tetramethylsilan als innerem Standard ( $\tau_{TMS} = 10,00$ ) aufgenommen.

*Schizozygin-methojodid*. Die Lösung von 5 g Schizozygin in 150 ml Acetonitril wurde mit 100 ml (Überschuss) Methyljodid versetzt und 24 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Aus der Lösung kristallisierten 6,35 g Schizozygin-methojodid, das aus Wasser umkristallisiert wurde: Smp.  $> 300^\circ$  (Zers.);  $[\alpha]_D^{23} = +21,4^\circ$  (in Pyridin,  $c = 1$ ).

$C_{21}H_{25}O_3N_2J$	Ber. C 52,70	H 4,85	N 5,85	J 26,55%
(478,33)	Gef. „ 52,50	„ 4,91	„ 5,99	„ 26,81%

*N-Methyl-tetrahydroshizozygin (IV) (EMDE-Abbau)*. 3 g Schizozygin-methojodid wurden in Methanol-Aceton (1:1) gelöst und an Amberlite IRA 400 (Cl<sup>-</sup>-Form) in das Methochlorid übergeführt: aus Methanol-Äther Nadeln vom Smp. 242–250°. 1 g Methochlorid wurde in 50 ml 0,1N Essigsäure gelöst und in Gegenwart von 200 mg vorhydriertem Platinoxid nach ADAMS bei 20° und einem Wasserstoffdruck von 747 Torr hydriert. Nach 2 Std. waren 95 ml H<sub>2</sub> (78% der für 2H<sub>2</sub> berechneten Menge) aufgenommen. Nach Abfiltrieren vom Katalysator wurde die Lösung mit Ammoniak alkalisch gestellt und mit Äther extrahiert. Der Rückstand des Ätherextraktes lieferte aus Äther-Petroläther 520 mg N-Methyl-tetrahydroshizozygin (IV) in farblosen Kristallen vom Smp. 178–179°;  $[\alpha]_D^{24} = +71,1^\circ$ ;  $pK_{MCS}^* = 5,58$ . UV.-Spektrum:  $\lambda_{max}$  266 und 313 nm;  $\log \epsilon = 4,02$  und 3,98. IR.-Spektrum: Bande bei 6,07  $\mu$  (C=O, Lactam).

$C_{21}H_{26}O_3N_2$ (354,43)	Ber. C 71,16	H 7,39	N 7,90%	Gef. C 71,16	H 7,41	N 8,05%
-------------------------------	--------------	--------	---------	--------------	--------	---------

Flüchtige Säuren nach Mikrochromsäureoxydation: Essigsäure, (Propionsäure), Buttersäure.

*Oxydation von Dihydroshizozygin mit CrO<sub>3</sub> in Pyridin*. 3 g pulverisiertes Chromtrioxid wurden unter Eiskühlung portionsweise in 60 ml trockenes Pyridin eingetragen. Dann wurde eine Lösung von 3 g Dihydroshizozygin in 60 ml Pyridin zugesetzt und 30 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Das Gemisch wurde anschliessend über 30 g Aluminiumoxid filtriert und mit Chloroform nachgewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum abgedampft und der Rückstand (900 mg) an 160 g Aluminiumoxid chromatographiert. Nachdem mit Benzol 500 mg Dihydroshizozygin eluiert worden waren, lieferten Benzol-Äther-Eluate (9:1) 60 mg eines aus Äther kristallisierenden, gelben Neutralproduktes (VI) vom Smp. 315–316°;  $[\alpha]_D^{27} = +39,9^\circ$ ; UV.-Spektrum:  $\lambda_{max}$  220, 262, 300 und 380 nm;  $\log \epsilon = 4,02$ , 4,42, 3,90 und 4,17. IR.-Spektrum: Banden bei 6,08 (C=O, Lactam) und 6,17  $\mu$  (C=O, ungesättigtes Lactam).

$C_{20}H_{18}O_4N_2$ (350,36)	Ber. C 68,56	H 5,18	N 8,00%	Gef. C 68,36	H 5,03	N 8,05%
-------------------------------	--------------	--------	---------	--------------	--------	---------

Aus den Eluaten mit Benzol-Äther (7:3) wurden 80 mg eines Hydroxyderivates (V) gewonnen; aus Äther hexagonale Kristalle vom Smp. 187–188°;  $[\alpha]_D^{25} = +30^\circ$ ;  $pK_{MCS}^* = 4,96$ . UV.-Spektrum:  $\lambda_{max}$  266 und 309 nm;  $\log \epsilon = 3,99$  und 3,88. IR.-Spektrum: Bande bei 2,78  $\mu$  (OH), übriges Spektrum sehr ähnlich demjenigen von Dihydroshizozygin.

$C_{20}H_{22}O_4N_2$ (354,39)	Ber. C 67,78	H 6,26	N 7,91%	Gef. C 67,77	H 6,25	N 8,13%
-------------------------------	--------------	--------	---------	--------------	--------	---------

*HOFMANN-Abbau von Schizozygin-methojodid*. 4,3 g Schizozygin-methojodid wurden in einer Lösung von etwa 6 g Kalium in 250 ml trockenem *t*-Butanol 23 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Die Lösung wurde auf ein kleines Volumen eingeeengt, mit 100 ml Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Nach Abdampfen des Äthers verblieben 2,5 g tertiäre Basen, die an 300 g Aluminiumoxid chromatographiert wurden. Mit 1,5 l Benzol in Fraktionen zu 250 ml wurden zunächst 660 mg Schizozyginisomethin (VIII) eluiert, das aus Äther in farblosen Kristallen vom Smp. 236–237° kristallisierte.  $[\alpha]_D^{26} = -156,6^\circ$ ;  $pK_{MCS}^* = 4,47$ . UV.-Spektrum:  $\lambda_{max}$  230, 333 und 346 nm;  $\log \epsilon = 4,32$ , 3,98 und 3,96. IR.-Spektrum: Bande bei 6,06  $\mu$  (C=O, Lactam).

$C_{21}H_{22}O_3N_2$	Ber. C 71,98	H 6,33	N 8,00	(C)-CH <sub>3</sub> 4,27%
(350,40)	Gef. „ 72,01	„ 6,21	„ 8,14	„ 4,16%

Weitere 2 l Benzol eluierten 820 mg Schizozyginmethin (VII), das aus Äther in farblosen Kristallen vom Smp. 166–168° anfiel.  $[\alpha]_D^{28} = +160,3^\circ$ ;  $pK_{MCS}^* = 4,18$ . UV.-Spektrum:  $\lambda_{max}$  215, 269 und 312 nm;  $\log \epsilon = 4,23$ , 3,99 und 3,94. IR.-Spektrum: Banden bei 6,06 (C=O, Lactam), 10,17 und 10,90  $\mu$  (–CH=CH<sub>2</sub>).

$C_{21}H_{22}O_3N_2$ (350,40)	Ber. C 71,98	H 6,33	N 8,00%	Gef. C 71,99	H 6,13	N 8,13%
-------------------------------	--------------	--------	---------	--------------	--------	---------

*Isomerisierung von Schizozyginmethin*. 100 mg Schizozyginmethin (VII) wurden in einer Lösung von 250 mg Kalium in 12 ml *t*-Butanol 24 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Die Lö-

sung wurde im Vakuum eingengt, mit 20 ml Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Aus dem Rückstand des Ätherextraktes (73 mg) wurden durch fraktionierte Kristallisation aus Äther 20 mg eines Kristallises vom Smp. 236–237° erhalten, Misch-Smp. mit Schizozyginisomethin (VIII) ohne Depression.

EMDE-Abbau von Schizozyginmethin. 750 mg Schizozyginmethin (VII), in 25 ml Acetonitril gelöst, wurden mit 10 ml (Überschuss) Methyljodid 24 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Das auskristallisierte Methojodid wurde abgesaugt und aus Methanol-Aceton umkristallisiert: 750 mg Schizozyginmethin-methojodid vom Smp. 200–201° (Zers.).

100 mg dieses Methojodids wurden in einem Gemisch aus 25 ml Methanol und 25 ml 0,1N Essigsäure in Gegenwart von vorhydriertem Platinoxid nach ADAMS bei Normaldruck und Raumtemperatur aushydriert (Wasserstoffaufnahme 14,2 ml). Nach Abfiltrieren vom Katalysator wurde das Methanol im Vakuum abdestilliert, die wässrig-saure Lösung mit Ammoniak alkalisch gestellt und mit Äther extrahiert. Der Rückstand des Ätherextraktes (55 mg) lieferte aus Äther-Petroläther 25 mg Kristalle vom Smp. 139–141°, die durch dünnschichtchromatographischen Vergleich, IR.-Spektrum und Misch-Smp. mit N,N-Dimethyl-hexahydroschizozygin (X) identifiziert wurden, welches durch HOFMANN-Abbau von N-Methyl-tetrahydroschizozygin (IX) und nachfolgende Hydrierung erhalten worden war.

HOFMANN-Abbau von N-Methyl-tetrahydroschizozygin (IV). 2,5 g N-Methyl-tetrahydroschizozygin wurden in 75 ml Acetonitril gelöst, mit 30 ml Methyljodid versetzt und 5 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach dem Einengen der Lösung auf etwa 40 ml kristallisierten 3,4 g N-Methyl-tetrahydroschizozygin-methojodid vom Smp. 227–228°. 3 g des Methojodids wurden in einer Lösung von 1,5 g Natrium in 100 ml Methanol 7 Std. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Die Lösung wurde im Vakuum auf 50 ml eingengt, mit 200 ml Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Der Rückstand des Ätherextraktes wurde in Äther gelöst und mit Petroläther versetzt. Beim Anreiben kristallisierten 1,5 g N,N-Dimethyl-tetrahydroschizozygin (IX) vom Smp. 169–171°;  $[\alpha]_D^{24} = +20,7^\circ$ ;  $pK_{MCS}^* = 3,14$ . UV.-Spektrum:  $\lambda_{max}$  268 und 312 nm. IR.-Spektrum (in KBr): Banden bei 6,08 (C=O, Lactam), 10,02 und 10,84  $\mu$  (–CH=CH<sub>2</sub>).

$C_{22}H_{28}O_3N_2$	Ber. C 71,71	H 7,66	N 7,60	(2) (N)-CH <sub>3</sub>	8,16%
(368,46)	Gef. „ 71,87	„ 7,59	„ 7,59	„	7,62%

N,N-Dimethyl-hexahydroschizozygin (X). 200 mg N,N-Dimethyl-tetrahydroschizozygin (IX) wurden in 50 ml verd. HCl in Gegenwart von 150 mg vorhydriertem Platinoxid nach ADAMS bei Raumtemperatur unter Normaldruck aushydriert. Nach Abfiltrieren vom Katalysator wurde die Lösung mit Ammoniak alkalisiert und mit Äther extrahiert. Der Rückstand des Ätherextraktes (160 mg) wurde an 15 g Aluminiumoxid chromatographiert, wobei 100 mg N,N-Dimethyl-hexahydroschizozygin mit Benzol eluiert wurden: aus Äther-Petroläther rechteckige Tafeln vom Smp. 141–142°;  $[\alpha]_D^{26} = +129,1^\circ$ ;  $pK_{MCS}^* = 3,14$ . UV.-Spektrum:  $\lambda_{max}$  265 und 311 nm;  $\log \epsilon = 4,04$  und 3,99. IR.-Spektrum: Bande bei 6,06  $\mu$  (C=O, Lactam).

$C_{22}H_{30}O_3N_2$	Ber. C 71,32	H 8,16	N 7,56	(2) (C)-CH <sub>3</sub>	8,1%
(370,48)	Gef. „ 71,51	„ 8,17	„ 7,64	„	6,07%

#### SUMMARY

From chemical degradation experiments and spectroscopical data structure I is deduced for schizozygin, the major alkaloid of *Schizozygia caffaeoides* (BOJ.) BAILL. The given relative configuration is suggested by experiments indicating a strain-free ring system.

Wissenschaftliche Laboratorien der J. R. GEIGY A.G., Basel

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] U. RENNER & P. KERNWEISZ, *Experientia* 19, 244 (1963).
- [2] U. RENNER, *Angew. Chemie* 75, 1126 (1963).
- [3] N. NEUSS, «Physical Data of Indole and Dihydroindole Alkaloids», Vol. II. Eli Lilly and Company, Indianapolis 6, Indiana, USA 1963.

- [4] S. P. FINDLEY, J. Amer. chem. Soc. 73, 3008 (1951).  
 [5] H. BICKEL, H. SCHMID & P. KARRER, Helv. 38, 664 (1955).  
 [6] Vgl. M. HESSE, «Indolalkaloide in Tabellen», Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1964.  
 [7] M. F. BARTLETT, W. I. TAYLOR & RAYMOND-HAMET, C. r. hebdom. Séances Acad. Sci. 249, 1259 (1959).  
 [8] J. MOKRY, M. SHAMMA & H. E. SOYSTER, Tetrahedron Letters 1963, 999.  
 [9] U. RENNER, Lloydia, im Druck.  
 [10] W. SIMON, E. KOVÁTS, L. H. CHOPARD-DIT-JEAN & E. HEILBRONNER, Helv. 37, 1872 (1954).

### 35. Die Strukturen zweier 1:2-Chromkomplexe von *o,o'*-Dihydroxy-diaryl-*trans*-azo-Farbstoffmolekeln

von Rita Grieb und A. Niggli

(30. XII. 64)

Nach einer Voraussage von SCHETTY [1] sollten die mittleren Ebenen der beiden dreizähligen *o,o'*-substituierten Diaryl-*trans*-azo-Liganden in 1:2-Metallkomplexen mit oktaedrischer Koordination entweder aufeinander senkrecht stehen (DREW-PFITZNER'sche Anordnung [2], wenn (wie im vorliegenden Falle von *o,o'*-dihydroxy-Liganden) mit dem Zentral-Atom bzw. -Ion Fünfer- und Sechserringe gebildet werden; oder aber parallel orientiert sein («Sandwich»-Anordnung), wenn (wie etwa im Falle von *o*-Hydroxy-*o'*-carboxy-Liganden) mit dem Zentralatom nur Sechserringe gebildet werden.

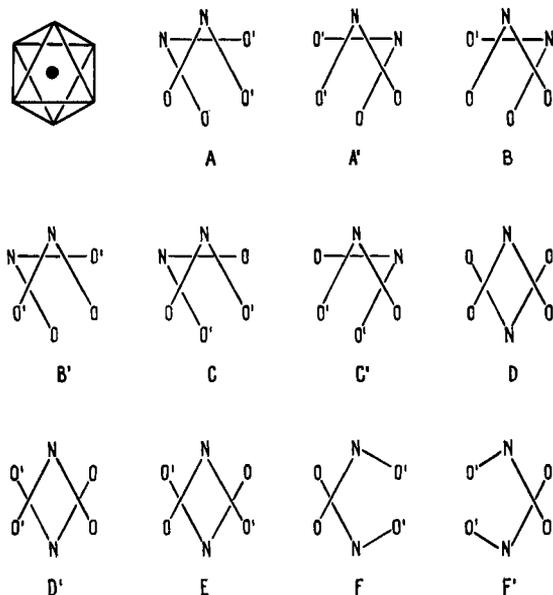


Fig. 1. Koordinations-Oktaeder um  $Cr^{3+}$  und die 11 stereomeren Anordnungen zweier dreizähliger *o,o'*-Dihydroxy-*trans*-azo-Liganden