

198. Die Alkaloide aus *Melodinus australis* (F. MUELLER) PIERRE (*Apocynaceae*)

von **Horst H. A. Linde**

(4. IX. 65)

Von den vier bis jetzt [1] in Australien aufgefundenen *Melodinus*-Arten *M. acutiflorus* F. MUELLER, *M. bacellianus* (F. MUELLER) BLAKE, *M. guilfoylei* F. MUELLER und *M. australis* (F. MUELLER) PIERRE ist in neuerer Zeit lediglich die letztgenannte untersucht worden.

Nach älteren Angaben sollen Schweine durch diese Pflanze vergiftet worden sein. Bei Fütterungsversuchen mit getrockneten und gemahlenden Blättern und Stämmen liess sich aber keine toxische Wirkung nachweisen [2]. Nach FINNEMORE [3] enthält die Pflanze beträchtliche Mengen an Alkaloiden. Auch WEBB [5] berichtet, dass Extrakte aus Blättern und Rinde positive Alkaloidreaktionen geben. RAYMOND-HAMET [1] führte eine orientierende pharmakologische Untersuchung mit einem aus der Rinde gewonnenen Rohextrakt durch und isolierte daraus ausserdem ein Alkaloid, das sich aber im Papierchromatogramm als uneinheitlich erwies.

Für die nachfolgend beschriebene Untersuchung stand uns ein Extrakt aus der Stammrinde von *M. australis* (F. M.) PIERRE zur Verfügung, der die basischen Bestandteile aus 38,5 kg trockener Droge enthielt¹⁾. Wir isolierten daraus durch Chromatographie an Al_2O_3 15 Alkaloide. Das Vorliegen von (-)-Quebrachamin [6], Stemmadenin [7] und Condyllocarpin [8] liess sich durch direkten Vergleich mit Originalsubstanzen²⁾ beweisen. Die Identität von 4 weiteren Alkaloiden mit Venalstonin [9]³⁾, Venalstonidin [9]³⁾, Akuammidin [10] [11] und (+)-17-Methoxy-quebrachamin ergab sich aus dem Vergleich der von uns gefundenen Daten (Tabelle 1) mit denen der Literatur.

¹⁾ Die Stammrinde wurde durch «THE FORESTRY OFFICE», Coff's Harbor, Jetty, Australien, in der Nähe von Ulong, 17 Meilen WSW von Coff's Harbor gesammelt. Herrn Dr. J. SCHMUTZ, DR. A. WANDER AG., Bern, sind wir für die Beschaffung der Droge und deren Extraktion zu Dank verpflichtet.

²⁾ Den Herren Drs. E. SEEBECK und D. STAUFFACHER, SANDOZ AG., Basel, sind wir für die Überlassung von Substanzproben von (-)-Quebrachamin, Condyllocarpin und Stemmadenin zu grossem Dank verpflichtet.

³⁾ An der 144. Jahresversammlung (9.–11. Okt. 1964) der SCHWEIZ. NATURF. GES. in Zürich haben wir u. a. über die von uns ermittelte Konstitution der Alkaloide Ld 62 und Ld 63 berichtet. Da beide das Grundgerüst des Kopsinins besitzen, haben wir, um die äusserst nahe chemische Verwandtschaft mit Kopsinin zu dokumentieren, die von uns erstmals isolierten Pflanzenbasen Ld 62⁴⁾ und Ld 63 Δ^6 -Kopsinen bzw. 6,7 ξ -Epoxy-kopsinin genannt. Kürzlich beschrieben BIEMANN *et al.* [9] in einer vorläufigen Mitteilung die Isolierung zweier Alkaloide aus *Alstonia venenata*, die sie «Venalstonine» und «Venalstonidine» nannten. Venalstonin wurde von ihnen durch eine mit unserer identischen Beweisführung ebenfalls als Δ^6 -Kopsinen erkannt. Für Venalstonidin konnten sie die möglichen Konstitutionen auf 6-Keto-kopsinin und Oxido-(im Ring E)-kopsinin einschränken. Auf Grund der veröffentlichten Daten [9] ist Ld 62 mit Venalstonin und Ld 63 mit Venalstonidin identisch. Um eine Triplizität in der Berichterstattung zu vermeiden, werden wir auf die Strukturableitung von Ld 62 = Δ^6 -Kopsinen (= Venalstonin) ganz und von Ld 63 = 6,7 ξ -Epoxy-kopsinin (= Venalstonidin) zum Teil verzichten.

⁴⁾ Herrn Prof. Dr. HANS SCHMID, Universität Zürich, sei auch an dieser Stelle für die Überlassung einer Substanzprobe von Kopsinin gedankt.

Tabelle 1. *Alkaloide aus einem Extrakt von 38,5 kg trockener Droge von Melodinus australis*

Substanz	Smp. °C	$[\alpha]_D$ in CHCl_3	Summenformel	λ_{max} in nm- ϵ	Menge in mg
Ld 62 Venalstonin	138–142	– 89	$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$	243– 7240 293– 2835	6500
Ld 63 Venalstonidin	230–236	– 96	$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{N}_2$	243– 7075 292– 2815	260
Ld 64 Condylotropin	163–169	+ 899	$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{N}_2$	230–10250 297– 9670 329–14025	3300
Ld 65	227–231	– 99	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{N}_2$	243– 8160 291– 3330	35
Ld 67 Stemmadenin	189–193	+ 313, Py	$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{N}_2$	228–34550 285– 7050 293– 6735	104
Ld 69	ab 220 Verkohlung	+ 54	$\text{C}_{41}\text{H}_{46}\text{O}_3\text{N}_4$	237–31650 281– 7450 300– 7640	70
Ld 80*)	186–195	+ 112	?	231– 791 274– 181 297– 145	Spuren
Ld 81	170–175	+ 177	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$	231–33175 275– 6870 299– 5215	105
Ld 82	214–216	– 421	$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{ON}_2$	Schultern bei 220–15485 262– 3735	415
Ld 83 Akuammidin	238–243	+ 15, Py	$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{N}_2$	225–34430 275– 8000 281– 8140 291– 6480	192
Ld 84 (–)-Quebrachamin	143–145	– 106	$\text{C}_{10}\text{H}_{26}\text{N}_2$	230–32230 286– 6780	148
Ld 85	245–248	– 48	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_2$	244– 7930 292– 2670	9
Ld 86 (+)-17-Methoxy- quebrachamin ?	157–160	+ 68 ↓ + 115	$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{ON}_2$	229–34050 273– 4250 302– 5400	425
Ld 90	190–197	– 62	$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{N}_2$	242– 7290 294– 3010	615
Ld 91	187–192	– 63	$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{N}_2$	242– 7080 294– 2795	250

*) UV.-Spektrum angegeben in $E_{1\text{cm}}^{1\%}$.

Wir haben uns zunächst mit der Struktur der Dihydroindole Ld 63 (= Venalstonidin), Ld 65, Ld 85, Ld 90 und Ld 91 beschäftigt.

1. Dihydroindole

Ld 63 = 6,7 ξ -Epoxy-kopsinin = Venalstonidin⁵⁾ (**1**). BIEMANN *et al.* [9] konnten die Strukturmöglichkeiten für Venalstonidin auf 6-Keto-kopsinin und Epoxy-(im Ring E)-kopsinin einschränken. Durch den Vergleich der in äquimolaren Konzentrationen aufgenommenen IR.-Spektren von Dihydroindolalkaloiden [z. B. Venalstonin [9], Kopsinin [12], Ld 90, Ld 91 (siehe später)] mit dem von Venalstonidin (Fig. 1) wird das Vorliegen einer Carbonylfunktion zusätzlich zu der in der Estergruppe vorhandenen ausgeschlossen.

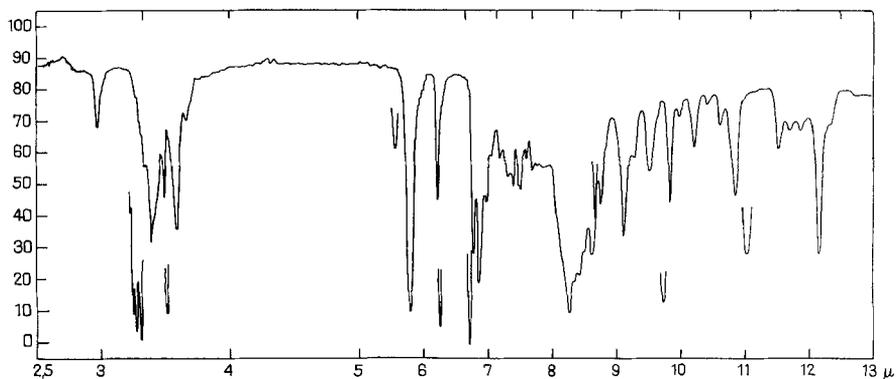


Fig. 1. IR.-Spektrum von Ld 63 = 6,7 ξ -Epoxy-kopsinin (**1**)

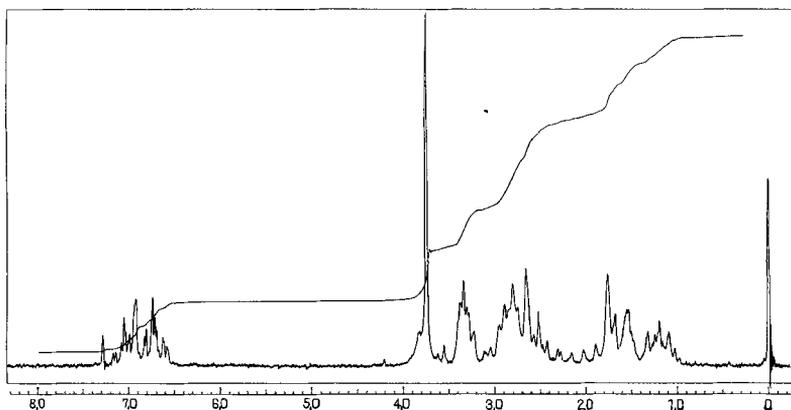
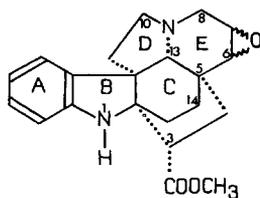


Fig. 2. Protonenresonanzspektrum von 6,7 ξ -Epoxy-kopsinin (**1**)

Das PR.-Spektrum (Fig. 2)⁵⁾ zeigt ausser den Signalen für vier aromatische Protonen zwischen 6,5 und 7,2 ppm das Indol-NH bei 3,83 ppm, eine CH₃O-Gruppe bei

⁵⁾ Den Herren Drs. G. ENGLERT, W. VETTER und W. RICHTER, F. HOFFMANN-LA ROCHE & CO. AG., Basel, sei auch an dieser Stelle ganz besonders für ihre Mithilfe bei der Interpretation der Massen- und PR.-Spektren gedankt. Den Herren P. CASAGRANDE und B. MEIER danken wir für die Aufnahme dieser Spektren.

3,74 ppm und zwischen 3,65 und 3,0 ppm einen Vier-Protonen-Komplex. Vergleicht man diesen Bereich des Spektrums mit dem entsprechenden in Kopsinin [12] und Δ^6 -Kopsinen = Venalstonin [9] (Fig. 3 und 4), so findet man beim Kopsinin zwischen



- 1** Smp. 223–225° [9]
Smp. 230–236° [–95,5]⁶)

3,15 und 3,60 ppm nur zwei Signale, die etwa einem Proton entsprechen, beim Δ^6 -Kopsinen = Venalstonin nur ein Zwei-Protonen-«Triplet» zwischen 3,35 und 3,55 ppm. Ein C-7-Keton erfordert für die CH_2 -Gruppe an C-8 ein *AB*-Spektrum. Eine Carbonylfunktion an C-8 würde eine Amid-Bande im IR.-Spektrum bedingen, eine an C-6 die Verschiebung eines Teils des Vier-Protonen-Komplexes im PR.-Spektrum nach höheren Feldstärken. Das zusätzliche Sauerstoffatom in **1** muss deshalb in einem cyclischen Äther gebunden sein. Eine seiner beiden Haftstellen muss sich wegen der chemischen Verschiebung der an C-8 befindlichen CH_2 -Gruppe an C-7 befinden. Die andere muss man an C-6, C-10 oder C-13 verlegen, denn diese Atome

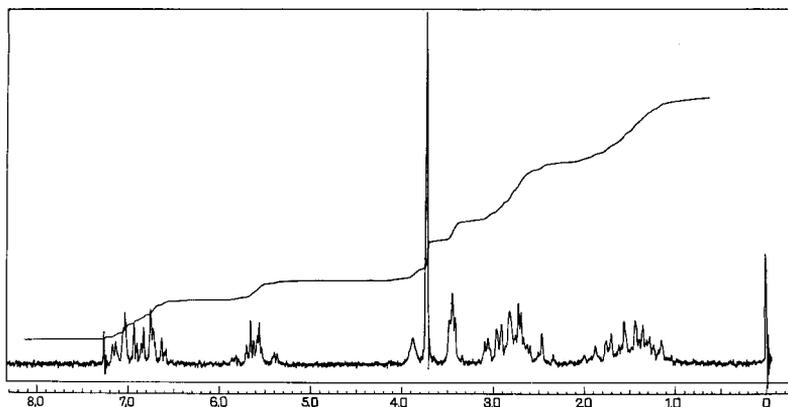


Fig. 3. PR.-Spektrum von Ld 62 = Δ^6 -Kopsinen

finden sich alle zusammen mit dem Sauerstoff in den Bruchstücken des Massenspektrums, die aus dem Ring E hervorgegangen sind [9]. Die normale Fragmentierung im Massenspektrometer schliesst C-13 aus, denn Strukturen wie **2** könnten sich nicht ohne weitere Isomerisierung und/oder Fragmentierung bilden. Da sich Ld 63 = Venalstonidin ausserdem unter milden Bedingungen mit LiAlH_4 reduzieren lässt [9], scheiden C-10 und C-13 als mögliche Haftstellen aus. Diese Befunde werden durch das

⁶) Experimenteller Teil dieser Arbeit.

PR.-Spektrum gestützt: bei Verknüpfung der Ätherbrücke mit C-13 erwartet man ein 3-Protonen-Signal. Statt dessen tritt ein 4-Protonen-Signal zwischen 3,0 und 3,65 ppm auf. Bei Verknüpfung mit C-10 würde man das Signal des C-10-Wasserstoffs

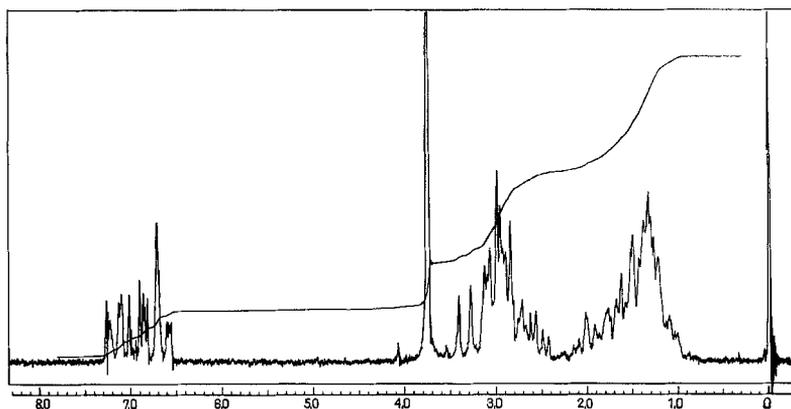


Fig. 4. PR.-Spektrum von Kopsinin = Dihydro-Ld 62

bei etwa 5,5–6 ppm finden. Der Äthersauerstoff muss demnach in einem Epoxidring unbekannter Stereochemie an C-6/C-7 lokalisiert werden. Für Ld 63 = Venalstonidin ergibt sich damit die Struktur eines 6,7 ξ -Epoxy-kopsinins (**1**).

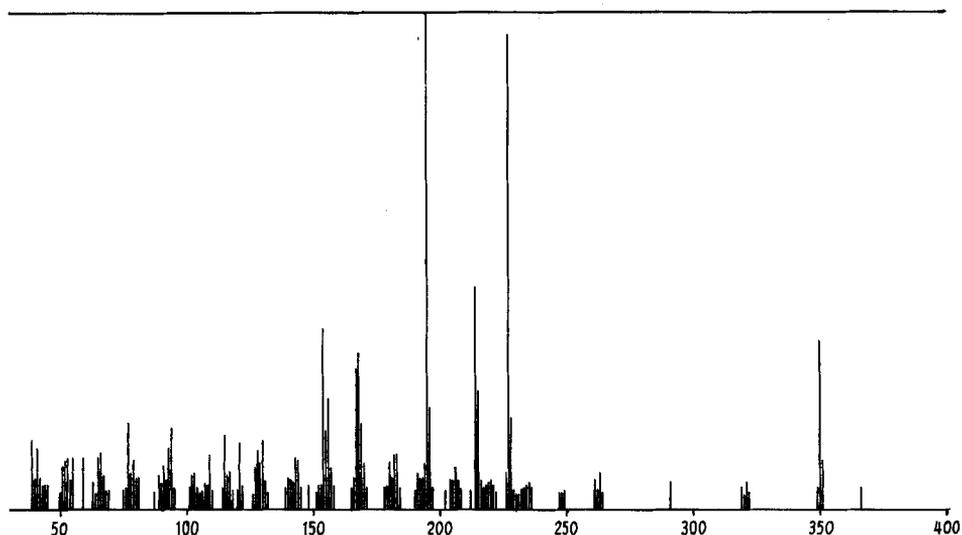
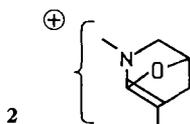


Fig. 5. Massenspektrum von Δ^6 -Kopsinen-Sechsring-Lactam (**3**)

Ld 65 = Δ^6 -Kopsinen-Sechsring-Lactam (**3**). Auf Grund des Massenspektrums (Fig. 5) kommt diesem Alkaloid die Summenformel $C_{21}H_{22}O_3N_2$ zu. Die Werte der Verbrennungsanalyse passen nur schlecht auf diese Zusammensetzung. Das UV.-Spektrum ist das eines etwas modifizierten Dihydroindols (der molare Extinktionskoeffizient bei 240 nm ist für Ld 65 um etwa 15% grösser als für die andern Dihydroindole: Δ^6 -Kopsinen = Venalstonin = Ld 62, 6,7 ξ -Epoxy-kopsinin = Venalstonidin = Ld 63 (**1**) sowie die weiter unten beschriebenen Hydroxykopsinine I = Ld 90 (**9**) und II = Ld 91 (**12**)).

Die Banden bei 3380, 1730, 1660, 1600, 812 und 750 cm^{-1} im IR.-Spektrum von Ld 65 (Fig. 6) lassen auf einen 1,2-disubstituierten Benzolring, eine Estergruppierung

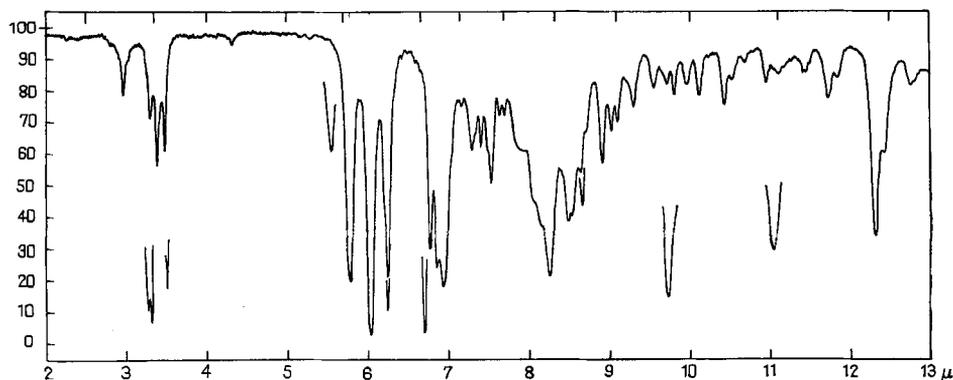


Fig. 6. IR.-Absorptionsspektrum von Δ^6 -Kopsinen-Sechsring-Lactam (**3**)

und ein ungesättigtes Lactam schliessen. Auf Grund des Baus der Begleitalkaloide Δ^6 -Kopsinen = Venalstonin und 6,7 ξ -Epoxy-Kopsinen = Venalstonidin liegt eine Struktur wie **3** nahe. Das PR.-Spektrum (Fig. 7) und auch das Massenspektrum be-

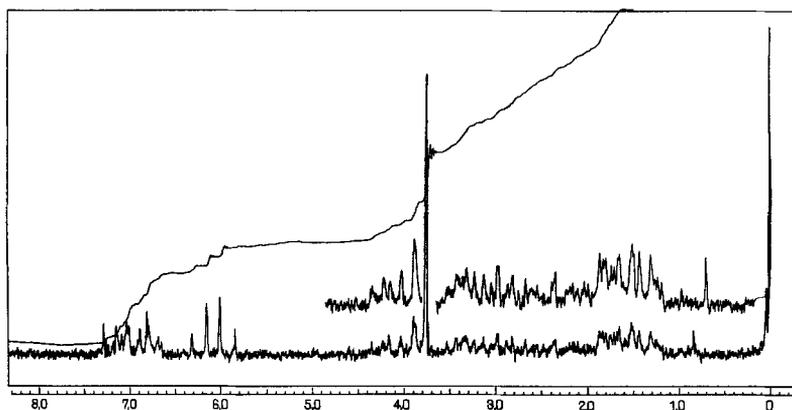
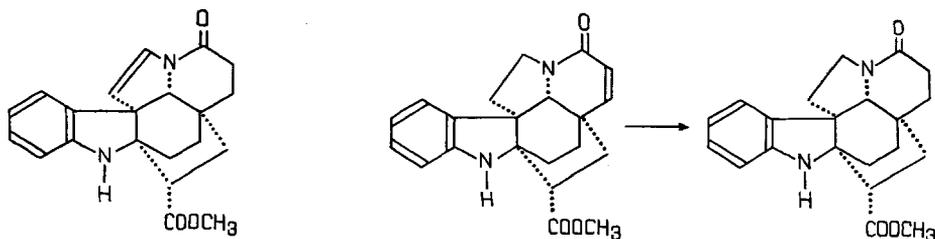


Fig. 7. Protonenresonanzspektrum von Δ^6 -Kopsinen-Sechsring-Lactam (**3**)

stätigen diese Formulierung. Ersteres zeigt neben den vier aromatischen Protonen (6,6–7,2 ppm) das AB-System eines Olefins, zentriert bei etwa 5,93 und 6,24 ppm mit J_{AB} etwa 10 Hz. Auf Grund dieser Kopplungskonstanten kann man die Struktur **3a**

(mit Doppelbindung in einem 5-Ring) ausschliessen, denn nach CHAPMAN [13] ist die Grösse der Kopplungskonstanten u. a. auch abhängig von der Ringgrösse; sie sinkt von 10,5–9,9 Hz beim 6-Ring auf 7–5,4 Hz beim 5-Ring und auf 3,7–2,5 Hz beim 4-Ring. Im PR.-Spektrum finden sich die Signale für das Indol-NH (bei etwa 3,89 ppm) und einer CH_3O -Gruppe (bei etwa 3,75 ppm). Eine Äthylgruppierung fehlt.

**3 a****3** Smp. 227–231° [–99]°)**4** Smp. 205–207° [16]
Smp. 207–209° [–18]°)

Auch das Massenspektrum (Fig. 5) steht mit der Formel **3** für Ld 65 in Einklang. Die aus Ld 65 sich bildenden Hauptfragmente (m/e 227, 215, 214, 195, 168 und 154) erscheinen bis auf m/e 215 auch im Massenspektrum (Fig. 8) des aus Ld 65 (**3**) berei-

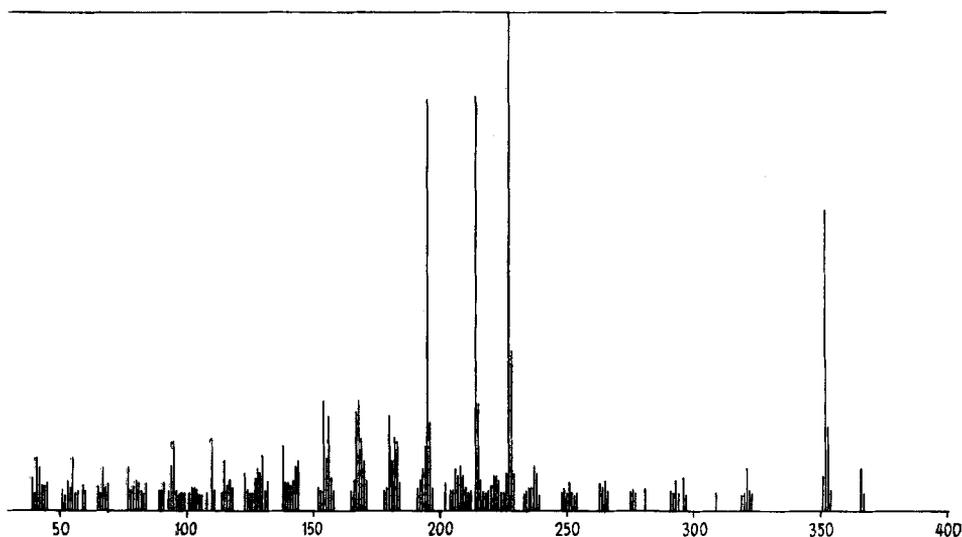
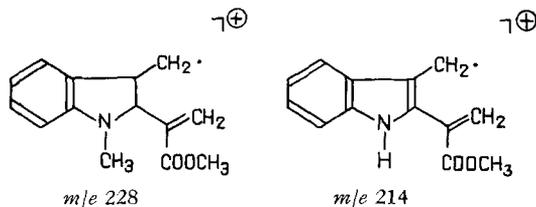


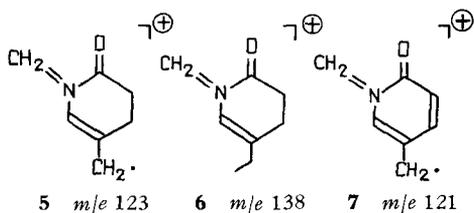
Fig. 8. Massenspektrum von Kopsinin-Sechsring-Lactam (**4**)

teten Dihydroproduktes **4** und müssen demnach aus dem Indolanteil stammen. Ähnliche Ergebnisse erhielt man bei dem Fünfring-Lactam Pleiocarpinilam [14], bei dem die Ladung beim Zerfall ebenfalls hauptsächlich im Indolkern verbleibt. Das von

DJERASSI *et al.* [14] nachgewiesene Hauptfragment m/e 228 dürfte dem oben erwähnten m/e 214 entsprechen und wie folgt formuliert werden [14]:



In sehr geringer Konzentration erscheinen unter den Zerfallsprodukten von **4** auch die Fragmente m/e 123 (**5**) und m/e 138 (**6**), die aus **3** nicht erhalten werden. Hier findet man lediglich m/e 121 (**7**). Eine Formulierung für die andern Fragmente ist ohne genaue Massenbestimmungen und ohne weitere Hilfsmittel (z.B. Markierung mit Deuterium) nicht möglich.



Durch Hydrierung von Ld 65 zum Kopsinin-Sechsring-Lactam (**4**) [15]⁷⁾ wurde auch ein chemischer Beweis für die aus den spektroskopischen Befunden abgeleitete

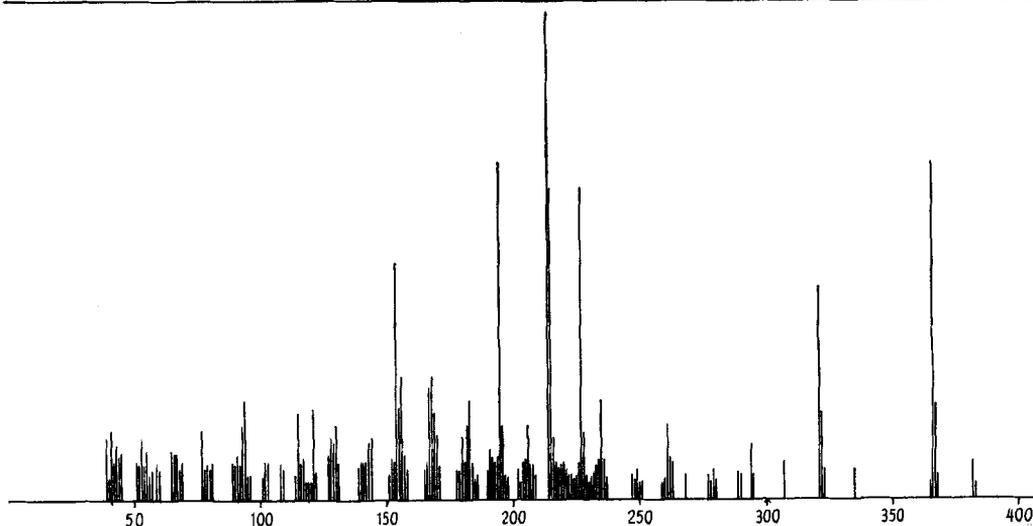


Fig. 9. Massenspektrum von Ld 85 (**8**)

⁷⁾ Auch für diese Vergleichssubstanz sei Herrn Prof. HANS SCHMID, Universität Zürich, bestens gedankt.

Struktur **3** erbracht. Die oben erwähnte Modifizierung des Dihydroindol-UV.-Spektrums ist auf die Anwesenheit der ungesättigten Lactam-Gruppierung zurückzuführen [16] [17].

Ld 85 (8). Das Massenspektrum (Fig. 9) deutet auf die Summenformel $C_{21}H_{22}O_4N_2$ hin. Nach dem UV.-Spektrum ist **8** ein unkompliziertes Dihydroindolderivat. Die im IR.-Spektrum (Fig. 10) auftretenden Banden bei 3600, 3400, 1728, 1665 und 1600 cm^{-1} stimmen mit Ausnahme der ersten nach Lage und Intensität mit denen im Spektrum von *Ld 65 (3)* (Fig. 6) überein. Es ist demnach für *Ld 85 (8)* ein dem von *Ld 65 (3)* ähnliches Lactam-System anzunehmen. Im PR.-Spektrum (Fig. 11) erscheinen neben dem Signal der aromatischen Protonen (die relative Protonenzahl

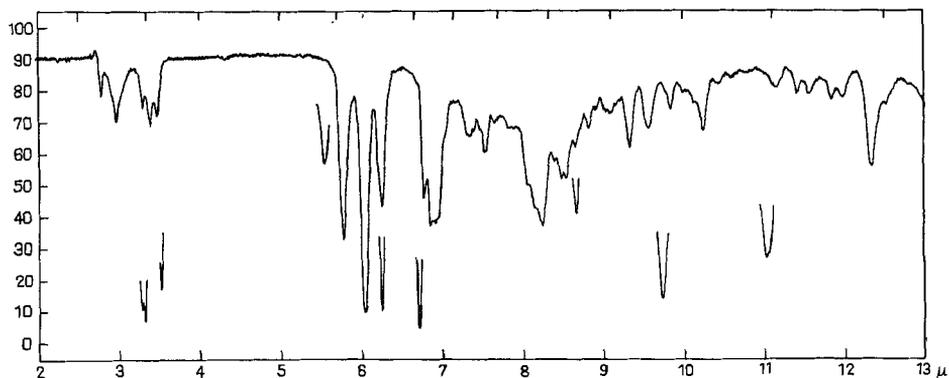


Fig. 10. IR.-Absorptionsspektrum von *Ld 85 (8)*

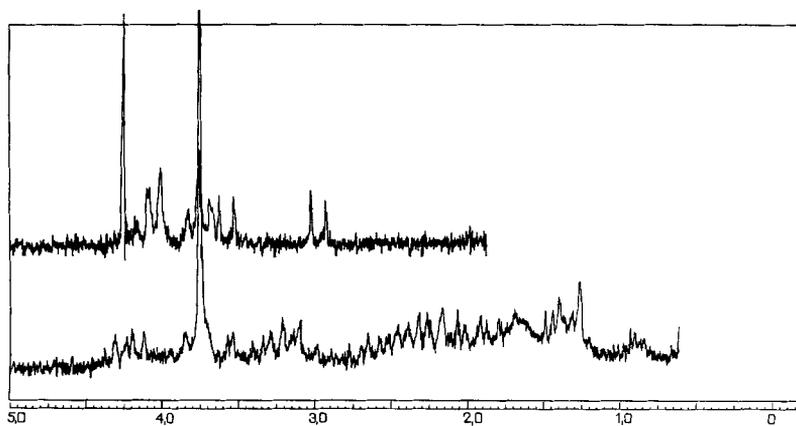


Fig. 11. Protonenresonanzspektrum von *Ld 85 (8)*

konnte nicht bestimmt werden, da die Konzentration der Lösung zu gering war) die Signale eines *AB*-Systems, zentriert bei 6,58 und 5,98 ppm mit einer Kopplungskonstanten von 10 Hz. Die gleiche Kopplungskonstante findet man im PR.-Spektrum von *Ld 65 (3)* (Fig. 7). Das Signal eines dieser Vinylprotonen von *Ld 85 (8)* ist aber

gegenüber dem entsprechenden von Ld 65 (**3**) um 0,28 ppm nach niedrigeren Feldstärken verschoben. Auffallend ist ein bei etwa 4,22 ppm zentriertes Signal (wahrscheinlich ein Ein-Proton-Quartett), das auch vom Alkaloid Ld 65 (**3**) und seinem Dihydroderivat **4** (Fig. 7 bzw. 12) sowie vom dimeren Alkaloid Ld 69 mit ähnlichen chemischen Verschiebungen gegeben wird. Diese Substanzen weisen alle eine Lactam-Funktion auf. Aus DREIDING-Modellen ist aber nicht ersichtlich, weshalb der X-Teil des *ABX*-Systems (bei gleichem Ringsystem wie Ld 65 kommt dafür nur das Proton an C-3 in Frage) bei so tiefen Feldstärken erscheint. Als einziges weiteres hervorstechendes Signal erscheint im PR.-Spektrum von Ld 85 bei etwa 3,75 ppm ein kräftiges Singulett (wahrscheinlich bedingt durch eine CH_3O -Gruppe).

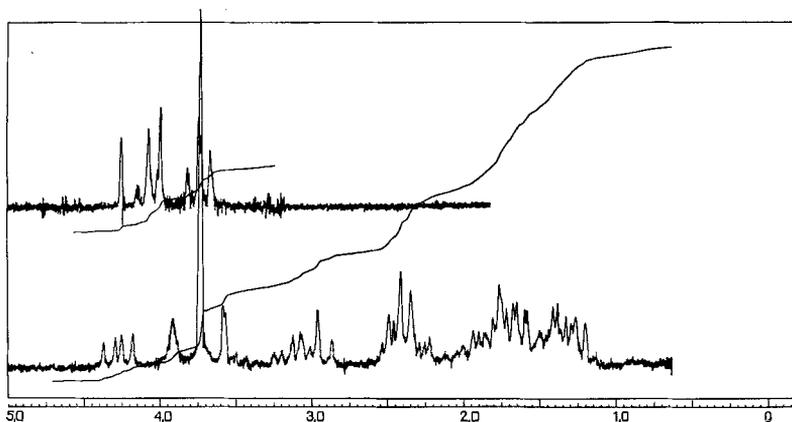
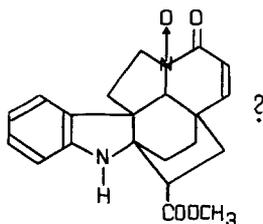


Fig. 12. Protonenresonanzspektrum von Kopsinin-Sechsring-Lactam (**4**)

Ld 85 (**8**) ist daher ein Dihydroindol-Derivat mit einer Methylester-Gruppe und einer ungesättigten Lactam-Funktion. Wenn das Grundgerüst von Ld 65 (**3**) nebst seiner funktionellen Gruppe auch dem Alkaloid Ld 85 (**8**) zukommt, so muss es ein Sauerstoffatom mehr als Ld 65 enthalten. Auf Grund der Summenformel (Massenspektrum Fig. 9) scheidet dann eine zusätzliche Carbonyl- oder Äther-Gruppierung



8 Smp. 245–248° [–48]°

aus. Da im Massenspektrum (Fig. 9) kein Fragment *M*-18 auftritt, wird die Anwesenheit einer HO-Funktion unwahrscheinlich. Der Sauerstoff kann somit nur als N-Oxid in der Molekel vorliegen. Die Massenspektren von Ld 85 (**8**) und Ld 65 (**3**) (Fig. 9 bzw. 5) sind von den *m/e*-Werten 321 an bis auf kleine Intensitätsunterschiede iden-

tisch. Ld 85 (8) besitzt den Molekularpik bei 366, Ld 65 (3) bei 350. Das Spektrum von Ld 85 (8) weist zusätzlich noch kleine Pike bei m/e 335 (= 366 minus $-OCH_3$) und 307 (= 366 minus $-COOCH_3$) auf. Bemerkenswert ist, dass der m/e -Wert 366 minus Sauerstoff = 350 nur extrem schwach erscheint. Diese Ergebnisse kann man so deuten, dass Ld 65 (8) die Struktur eines Ld-65- N_b -Oxids besitzt! Da bei der katalytischen Reduktion von Ld 85 (8) nicht das oben beschriebene Kopsinin-Lactam 4 gebildet wurde, müsste Ld 85 (8) ein stereoisomeres Ld-65- N_b -Oxid sein, denn durch das UV.-Spektrum lässt sich zwar noch der Dihydroindol-Chromophor in Ld 85 (8) nachweisen, aber nicht mehr der eines α,β -ungesättigten Lactams, was auf die Anlagerung des Sauerstoffs an das Elektronenpaar des N_b -Stickstoffs zurückgeführt werden kann [18].

Ld 90 = Hydroxykopsinin I (9). Die Elementaranalyse und das Massenspektrum (Fig. 13) stimmen sehr gut auf die Summenformel $C_{21}H_{26}O_3N_2$. Das UV.-Spektrum ist wieder durch einen normalen Dihydroindol-Chromophor charakterisiert. Im IR.-

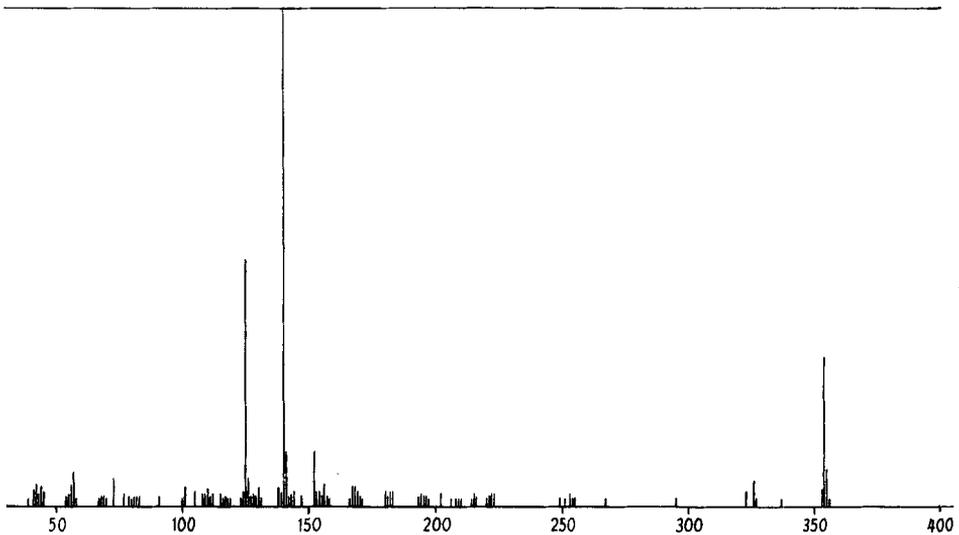


Fig. 13. Massenspektrum von Hydroxykopsinin I (9)

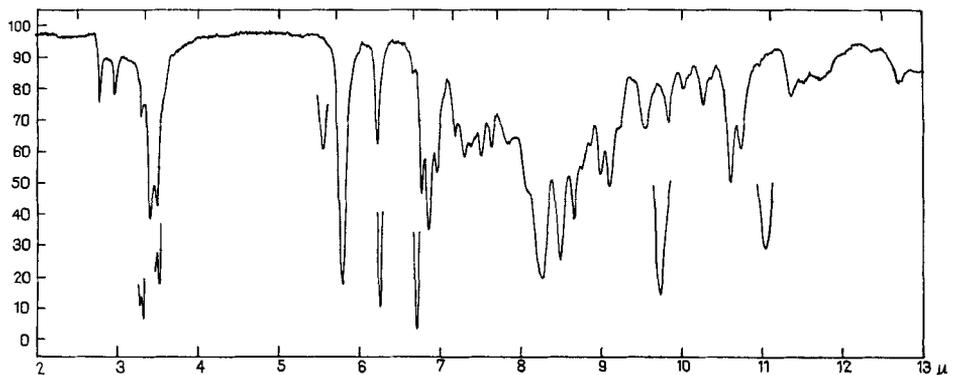


Fig. 14. IR.-Absorptionsspektrum von Hydroxykopsinin I (9)

Spektrum (Fig. 14) sind folgende Banden sehr ausgeprägt: 3625, 3370, 1730, 1615 und 750 cm^{-1} . Dadurch werden ein 1,2-disubstituierter Benzolring, eine Estergruppierung und eine NH-Funktion zusätzlich zu einer HO-Gruppe in der Molekel wahrscheinlich gemacht. Im PR.-Spektrum (Fig. 15) kann man neben dem Signal für vier aromatische Protonen zwischen 6,5 und 7,25 ppm nur noch ein CH_3O -Signal bei 3,75 ppm als gesichert annehmen. Eine Äthylseitenkette ist nicht nachweisbar. Das Vorliegen des *Aspidosperma*-Grundgerüsts in Ld 90 folgt aus dem Massenspektrum [14] (Fig. 13); die Haftstelle der HO-Gruppe lässt sich aus dem gleichen Spektrum auf die C-Atome 6, 7, 8, 10 und 13 beschränken.

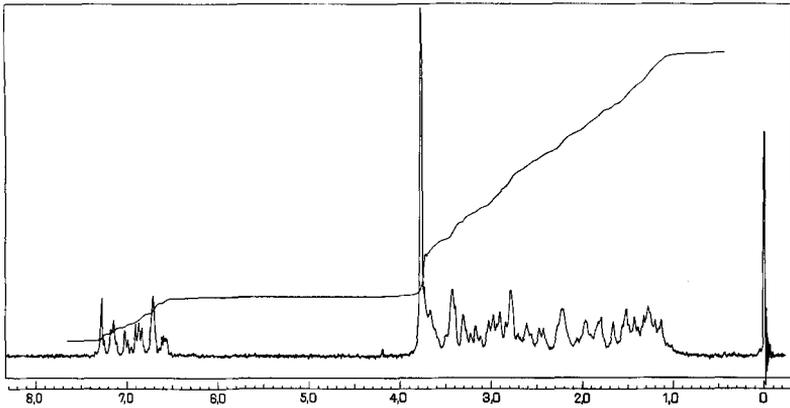
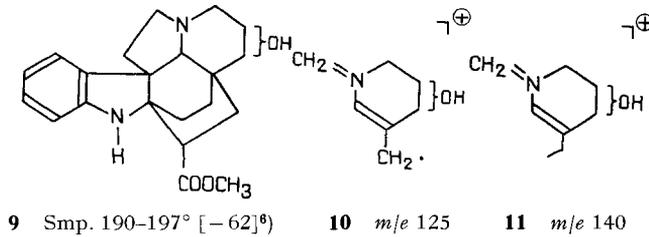
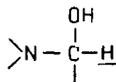


Fig. 15. Protonenresonanzspektrum von Hydroxykopsinin I (9)

Von diesen scheidet C-8 und C-10 aus, da im PR.-Spektrum (Fig. 15) kein Signal für die Gruppierung



bei niederen Feldstärken (etwa 5,5–6,0 ppm) auftritt. Auf Grund der in den anderen Dihydroindolen gefundenen Anordnung und Art der funktionellen Gruppen sind die C-Atome 6 und 7 als Haftstelle am wahrscheinlichsten.

Ld 91 = *Hydroxykopsinin II* (12). Dieses Alkaloid ist mit *Ld 90* isomer und gibt das gleiche UV.-Spektrum. Auch sein IR.-Spektrum (Fig. 16) entspricht mit Ausnahme einiger Banden im «finger-print»-Gebiet demjenigen von *Ld 90* (9) und dürfte auch einen 1,2-disubstituierten Benzolring, eine Estergruppierung, eine NH- und eine

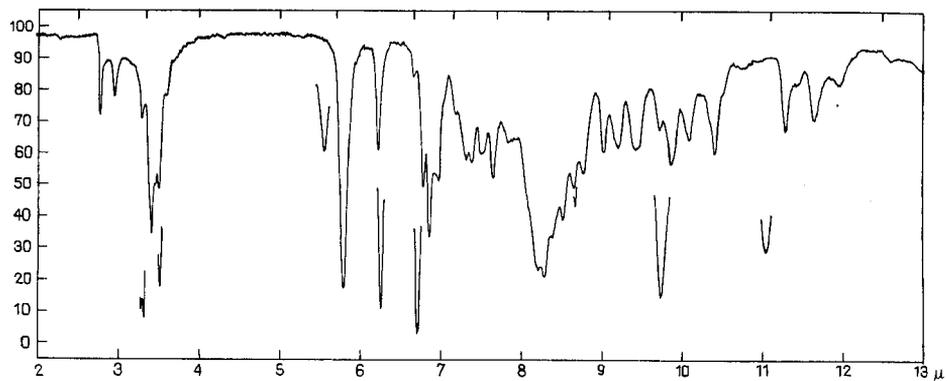


Fig. 16. IR.-Absorptionsspektrum von Hydroxykopsinin II (12)

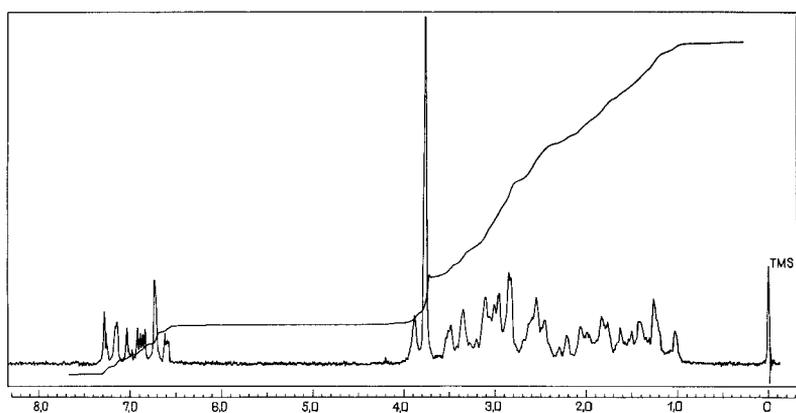


Fig. 17. Protonenresonanzspektrum von Hydroxykopsinin II (12)

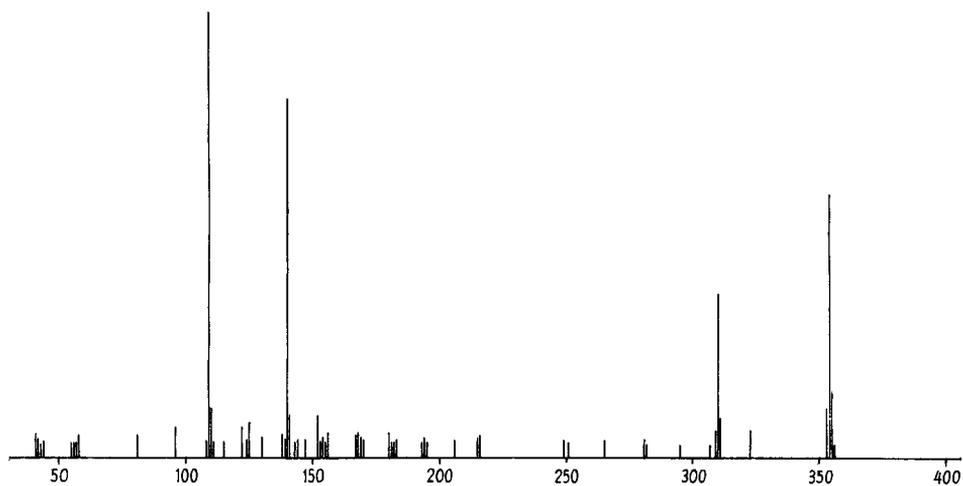
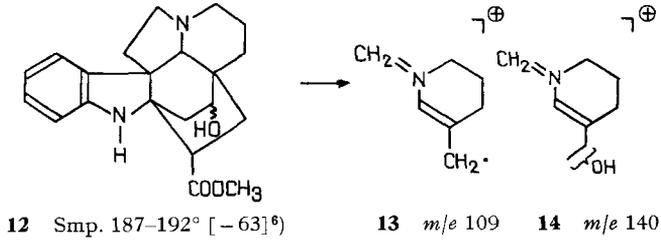


Fig. 18. Massenspektrum von Hydroxykopsinin II (12)

HO-Gruppe enthalten. Diese Annahme wird durch das PR.-Spektrum (Fig. 17) bestätigt (Signale der vier aromatischen Protonen zwischen 6,5 und 7,25 ppm, des Indol-NH bei etwa 3,88 ppm und einer CH₃O-Gruppe bei etwa 3,75 ppm). Eine Äthylgruppe ist im Spektrum nicht nachweisbar. Das Massenspektrum (Fig. 18) zeigt den für die Klasse der *Aspidosperma*-Alkaloide typischen [14] Zerfall. Die Alkoholfunktion ist hier anders zu plazieren als in **9**. Die typischen Fragmente **13** und **14** lassen als Haftstelle nur C-14 oder C-15 zu.



PINAR *et al.* [20] haben gefunden, dass das Fragment *m/e* 140 (wie **14**), wenn es eine primäre Hydroxylgruppe enthält, wie folgt weiter zerfällt:

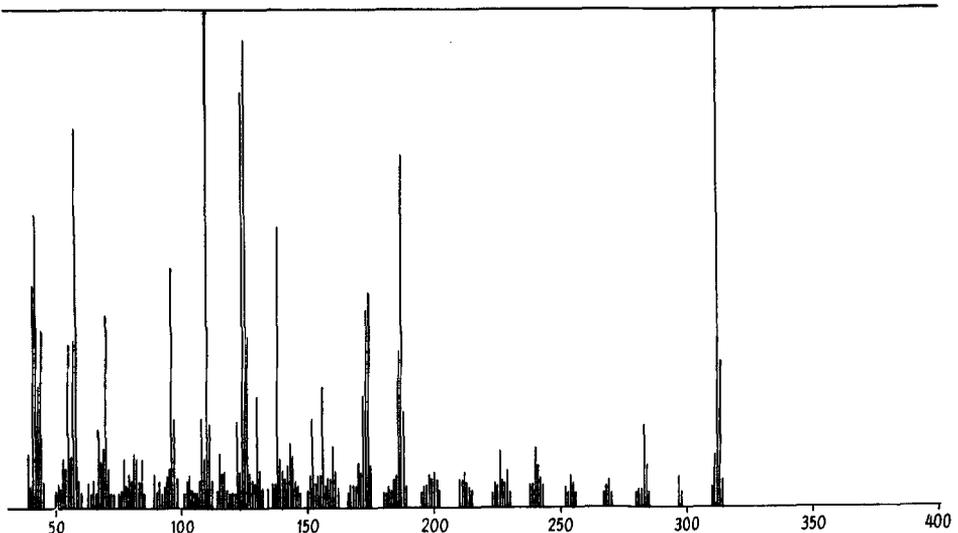
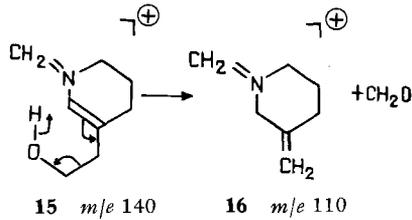


Fig. 19. Massenspektrum von (+)-17-Methoxy-quebrachamin (**17**)

Da im Massenspektrum von Ld 91 (**12**) das Fragment m/e 110 aber fehlt, bleibt als Haftstelle für die HO-Gruppe nur C-14 übrig. Damit wird für Ld 91 die Strukturformel eines 14 ξ -Hydroxy-kopsinins (**12**) sehr wahrscheinlich gemacht.

2. Indol-Alkaloide

Ld 86 = (+)-17-Methoxy-quebrachamin (**17**). Auf Grund von Elementaranalyse und Massenspektrum (Fig. 19) besitzt **17** die Summenformel $C_{20}H_{28}ON_2$. Das UV.-Spektrum entspricht dem eines Indolderivates. Das IR.-Spektrum (in CH_2Cl_2) (Fig. 20) ist charakterisiert durch Banden bei 3460, 1635, 1140 cm^{-1} und (in Nujol) durch zusätzliche Banden bei 825 und 807 cm^{-1} sowie einer schwächeren bei 698 cm^{-1} . Das PR.-Spektrum (Fig. 21) zeigt im aromatischen Gebiet vier (!) Protonen zwischen 6,65 und 7,7 ppm, wobei besonders ein Ein-Proton-Multiplett bei 7,48–7,7 ppm durch seine breite, unaufgelöste Form auffällt. Ausserdem erscheinen Signale für eine CH_3O -Gruppe (bei 3,8 ppm) und eine Äthylseitenkette (Triplet zentriert bei 0,81 ppm). Bei dem oben erwähnten Ein-Proton-Multiplett zwischen 7,48 und 7,7 ppm handelt es sich wahrscheinlich um das Indol-NH. Vergleicht man den übrigen Teil des aromatischen Gebietes, sei es mit demjenigen eines anderen ebenfalls an C-17 substituierten

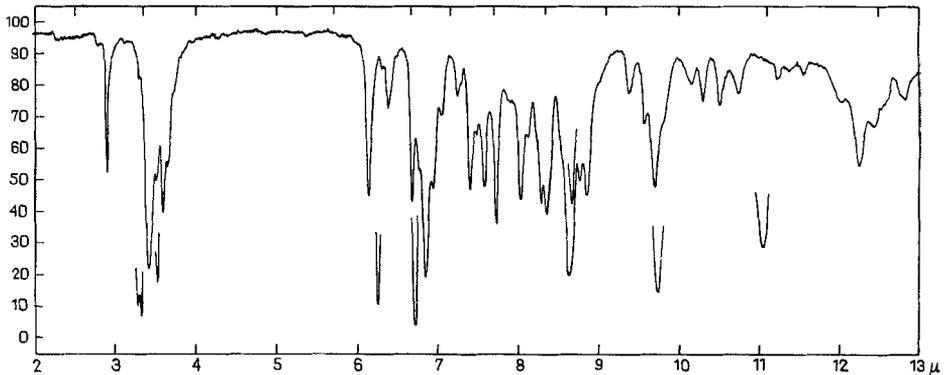


Fig. 20. IR.-Absorptionsspektrum von (+)-17-Methoxy-quebrachamin (**17**)

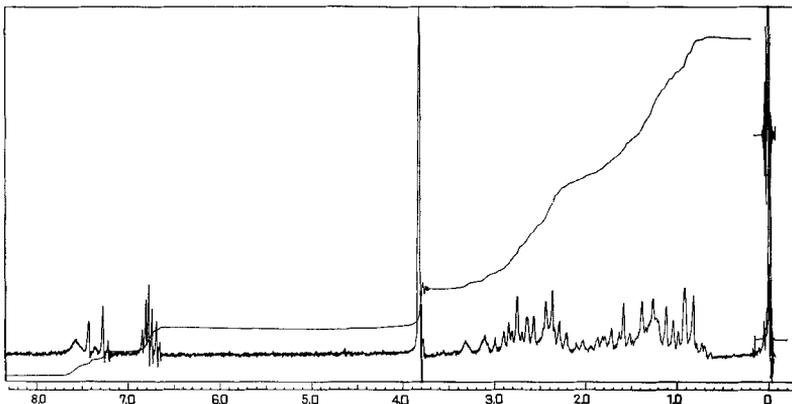
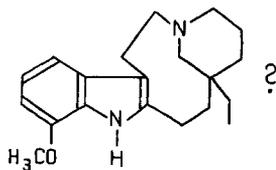
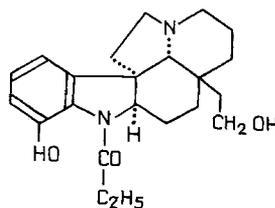


Fig. 21. Protonenresonanzspektrum von (+)-17-Methoxy-quebrachamin (**17**)

Alkaloids, wie z. B. des Limaspermins (**18**) [19], sei es mit demjenigen C-16-substituierten Indole, wie z. B. von Reserpinderivaten [20], so wird für Ld 86 eine Substitution an C-17 wahrscheinlich. Das Massenspektrum von Ld 86 (Fig. 19) ist identisch mit dem von (–)-17-Methoxy-quebrachamin (**17**) [6]. Die optische Drehung, die ähnliche



17 amorph [–103; Dioxan] [6]
Smp. 157–160° [+73; Dioxan]⁶⁾



18

Werte wie (–)-17-Methoxy-quebrachamin, aber mit umgekehrten Vorzeichen, gab, deutet darauf hin, dass Ld 86 (**17**) (+)-17-Methoxy-quebrachamin ist.

Diese Arbeit wurde vom SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG unterstützt. Herrn Prof. KUNO MEYER sei für die wohlwollende Förderung dieser Untersuchungen gedankt.

Experimenteller Teil

Alle Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze bis 200° ca. $\pm 2^\circ$, darüber ca. $\pm 3^\circ$. Die spez. Drehung wurde – wenn nichts anderes erwähnt – in Chloroform bestimmt. Die UV.-Spektren wurden in 95-proz. Äthanol aufgenommen; die jeweils angegebenen Zahlen ohne Klammern bedeuten die Wellenlängen in nm, in Klammern die ϵ -Werte. Die IR.-Spektren wurden mit einem BECKMAN-IR 5- bzw. -IR 8-Spektrographen, wenn keine andere Angabe, in CH_2Cl_2 aufgenommen. Die Aufnahme der Protonenresonanzspektren erfolgte in CDCl_3 mit einem VARIAN-Kernresonanzspektrographen A-60 bzw. HR-100 (interner Standard: Tetramethylsilan), die der Massenspektren mit dem MS 9 der Firma AEI (Manchester, G. B.). Für die Absorptionschromatographie nach der Durchlaufmethode diente, wenn nichts anderes erwähnt, Al_2O_3 «WOELM», neutral, Aktivitätsstufe III.

Abkürzungen: AcOH = Eisessig, Ae = Diäthyläther, Alk = Äthanol, Bz = Benzol, Chl = Chloroform, DC = Dünnschichtchromatographie, Fr = Fraktionen, Me = Methanol, Pe = Petroläther, Pn = Pentan, Py = Pyridin, W = Wasser.

38,5 kg Rindenpulver von *Melodinus australis*, mit 15,1 kg Me gleichmässig durchfeuchtet, wurden in einem Perkolator mit Me bedeckt und 72 Std. stehengelassen. Hierauf wurde mit 656 kg Me perkoliert. Das Perkolat wurde in 10 Portionen (siehe Tab. 2) im Vakuum bis zum Sirup konzentriert.

Tabelle 2. Extraktion und Prüfung auf Alkaloide

Fr	Menge Methanol in kg	Reaktion n. MAYER (1,0 ml)	konzentriert auf g
1	55,7	+	5986
2	74,0	+	2180
3	67,7	+	1070
4	66,0	+	640
5	74,0	+	985
6	66,7	+	
7	58,0	+	550
8	63,5	+	390
9	53,0	–	375
10	77,5	–	180
total	656,1		12356

Aufarbeitung der Perkolat-Fr 1 und 10 = Ansatz I. Die Konzentrate der Fr 1 und 10 wurden vereinigt, mit 1 l Me verdünnt und mit 320 ml AcOH, gelöst in 13 l W, versetzt. Dabei fiel ein dicker, gelbbrauner Niederschlag aus. Nach 48 Std. Stehen bei -5° nutschte man die Suspension durch ein mit Hyflo Super Cel gedichtetes Filter ab. Der Niederschlag wurde mit dem Gemisch aus 8 ml AcOH, 350 ml W und 50 ml Me gewaschen; Aufarbeitung siehe Ansatz III. Das Filtrat konzentrierte man im Vakuum auf etwa 5 l (pH etwa 4) und extrahierte es hierauf 3mal mit je 3 l Ae. Die Ae-Lösungen wurden 2mal mit je 250 ml 2-proz. AcOH gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde mit dem entsprechenden Extrakt aus Ansatz II (siehe unten) vereinigt: *Schi 155, I.*

Die wässrige, schwach essigsaurer Lösung sowie die essigsaurer Waschwässer wurden auf -5° abgekühlt und mit vorgekühlter konz. NH_3 -Lösung auf pH 9–10 gestellt, wobei ein dicker, gelber Niederschlag ausfiel. Die wässrige Suspension wurde 8mal mit je 3 l Ae ausgeschüttelt. Die dabei jeweils gebildeten Emulsionen liess man 24 Std. bei $+5^{\circ}$ stehen und nutschte hierauf über Hyflo Super Cel ab; im Scheidetrichter trennte sich dann das Filtrat in die Ae- und W-Schicht. Der auf der Nutsche verbliebene Rückstand wurde abgehoben, mit 3 l Ae 8 Std. auf der Maschine geschüttelt und wieder durch das gleiche Hyflo Super Cel Filter abgenutscht. Das ätherische Filtrat diente dann jeweils zum erneuten Ausschütteln der ammoniakalischen wässrigen Lösung. Die Ae-Lösungen wurden mit 500 ml 30-proz. NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und eingedampft. Den Rückstand löste man in An, filtrierte die Lösung und dampfte sie im Vakuum zur Trockne ein: 89,5 g *Schi 155, II.* (Der Rückstand der achten Extraktion wog noch 0,5 g.)

Die wässrige, ammoniakalische Phase der obigen Extraktionen mit Ae und die NaCl-Waschlösungen wurden vereinigt, mit 150 ml 50-proz. Kalilauge versetzt und 6mal mit je 2 l Chl ausgeschüttelt. (Die sich bildenden Emulsionen wurden wie die der Ausschüttelung mit Ae getrennt.) Die Chl-Auszüge wurden mit 300 ml W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum zur Trockne eingedampft: 12,1 g *Schi 155, III.* (Die Rückstände der beiden letzten Auszüge wogen zusammen 1,3 g.)

Aufarbeitung der Perkolat-Fr 2–9 = Ansatz II. Ansatz II wurde analog wie Ansatz I aufgetrennt. Die mit Ae aus essigsaurer Lösung ausschüttelbaren Anteile wurden mit der entsprechenden Fr aus Ansatz I vereinigt: 28,16 g *Schi 155, I.* Die mit Ae aus ammoniakalischer Lösung extrahierbaren Anteile wogen 26,8 g = *Schi 155, IV.* (Die beiden letzten Auszüge wogen zusammen 4,5 g.) Der mit Chl aus Kalilauge-alkalischer Lösung gewonnene Extrakt wog 3,56 g = *Schi 155, V.*

Aufarbeitung von Ansatz III. Die aus den Konzentraten der Perkolate der Ansätze I und II mit AcOH in Me-W erhaltenen Niederschläge wurden vereinigt und mit 160 ml AcOH, 6,5 l W und 250 ml Me während 2 Std. ausgerührt. Hierauf liess man 16 Std. stehen und nutschte anschliessend über Hyflo Super Cel ab. Der Nutscheninhalt wurde noch 2mal in gleicher Weise extrahiert. Die vereinigten Filtrate konzentrierte man im Vakuum auf etwa 5 l und schüttelte sie wie bei Ansatz I beschrieben aus:

Aus essigsaurer Lösung mit Ae ausschüttelbare Anteile: 7,53 g = *Schi 155, VI*;
aus ammoniakalischer Lösung mit Ae ausschüttelbare Anteile: 37,78 g = *Schi 155, VII*;
aus KOH-alkalischer Lösung mit Chl ausschüttelbare Anteile: 10,39 g = *Schi 155, VIII.*

Die Gesamtmenge an Rohalkaloiden betrug 180,13 g = 0,47% bezogen auf die trockene Rindendroge.

Im folgenden wird am *Beispiel von Schi 155, II* die chromatographische Auftrennung der Rohextrakte beschrieben (siehe Tab. 3).

Fr 2 gab aus Ae-Pn Kristalle vom Smp. 133–144°. Nach dem Umlösen aus Ae-Pn 33 mg Prismen von *Ld 84*, Smp. 143–145° (Sintern ab 140°). $[\alpha]_D^{20} = -106^{\circ}$ ($c = 0,997$). λ_{max} 230 (32230), 286 (6780). Das IR.-Spektrum (in CS_2) war identisch mit dem von (–)-Quebrachamin [6]²); Misch-Smp. mit diesem Alkaloid ohne Erniedrigung.

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2$ (282) Ber. C 80,80 H 9,28 N 9,92% Gef. C 80,90 H 9,20 N 10,03%

Nach Rechromatographie der Fr 3–7 an Al_2O_3 wurden folgende Substanzen in Kristallen gewonnen:

Tabelle 3. *Chromatographie von 20 g Schi 155, II an 600 g Al₂O₃*
(Fr zu 500 ml)

Fr Nr.	Lösungsmittel	Eindampfrückstand in mg
1	Pe-Bz-(1:1)	7
2	Pe-Bz-(1:1)	100
3	Pe-Bz-(1:1)	1120
4–7	Pe-Bz-(1:1)	5775
8–12	Pe-Bz-(1:3) und Bz.	790
13–15	Bz und Bz-Chl-(19:1)	380
16–19	Bz-Chl-(19:1) und -(9:1)	405
20–24	Bz-Chl-(9:1) und -(4:1)	1833
25–30	Bz-Chl-(3:2) und -(3:7)	1590
31–32	Bz-Chl-(3:7)	825
33	Chl	230
34–35	Chl	625
36–40	Chl-Me-(99:1) und -(95:5)	2555
41–42	Chl-Me-(9:1)	410
		16645

Ld 62. Aus Ae-Pn Prismen vom Smp. 138–142°. $[\alpha]_D^{23} = -88,8^\circ$ ($c = 1,406$), λ_{max} 243 (7240), 293 (2835). Die von BIEMANN *et al.* für Venalstonin berichteten Daten [9] sind identisch mit den von uns gefundenen.

$C_{21}H_{24}O_2N_2$ (336,4)	Ber. C 74,95	H 7,19	O 9,51	N 8,33	OCH ₃ 9,23%
	Gef. „ 74,66	„ 7,13	„ 9,97	„ 8,05	„ 9,15%
	„ 75,11	„ 7,20	„ 9,96	„ 7,74	„ 9,32%

Ld 63 (I). Aus Chl-Ae Prismen vom Smp. 230–236°. $[\alpha]_D^{22} = -95,5^\circ$ ($c = 1,43$), λ_{max} 243 (7085), 292 (2820). IR.- und PR.-Spektren siehe Fig. 1 und 2.

$C_{21}H_{24}O_3N_2$ (352,4)	Ber. C 71,55	H 6,86	O 13,62	N 7,95	OCH ₃ 8,80%
	Gef. „ 71,89	„ 6,83	„ 13,62	„ 8,01	„ 8,92%

Ld 64. Aus Ae Prismen vom Smp. 163–169° (Sintern ab 157°). $[\alpha]_D^{22} = +899^\circ$ ($c = 0,426$). λ_{max} 230 (10250), 297–298 (9670), 329–330 (14025). Das IR.-Spektrum (in KBr) war identisch mit dem von Condylocarpin [8]²); Misch-Smp. mit diesem Alkaloid ohne Erniedrigung.

$C_{20}H_{22}O_2N_2$ (322,4)	Ber. C 74,51	H 6,88	O 9,93	N 8,69%
	Gef. „ 74,10	„ 6,85	„ 10,37	„ 8,32%

Ld 86 (17). Aus Ae-Pn Prismen vom Smp. 157–160°. $[\alpha]_D^{22} = +68^\circ \rightarrow +115^\circ$ ($c = 1,3$) (die Substanz zersetzt sich in Chl). λ_{max} 229 (34050), 273 (4250), 302 (5400). IR.-, PR.- und Massen-Spektren siehe Fig. 19–21⁸).

$C_{20}H_{28}ON_2$ (312,4)	Ber. C 76,89	H 9,04	O 5,12	N 8,97	OCH ₃ 9,94%
	Gef. „ 76,95	„ 8,88	„ 5,46	„ 9,01	„ 10,52%

Nach Rechromatographie der Fr 8–12 (der Hauptchromatographie, Tab. 3) an Al₂O₃ konnte das dimere Alkaloid *Ld 69* isoliert werden. (Sintert ab 220° und verkohlt dann.) $[\alpha]_D^{23} = +54^\circ$ ($c = 0,838$). λ_{max} 215 (32550), 237 (31650), 281 (7450), 300 (7640), Schulter bei 255.

$C_{41}H_{46}O_3N_4$ (642)	Ber. C 76,70	H 7,22	O 7,49	N 8,75	OCH ₃ 9,68%
	Gef. „ 75,04	„ 7,21	„ 8,06; 7,95	„ 7,67%	
	„ 75,21	„ 7,07	„ 7,83	„ 9,70%	

Nach Rechromatographie der Fr 13–15 an Al₂O₃ wurden folgende zwei Alkaloide kristallin erhalten:

⁸) *Ld 86*-Pikrat: Orangerote Nadeln (aus Me), Sintern ab 197°, ab 202° Tropfenbildung und starke Verfärbung.

Ld 80. Aus Ae-Pn Prismen vom Smp. 186–195°. $[\alpha]_D^{24} = +112,2^\circ$ ($c = 0,401$). λ_{max} 230–232 (791), 274 (181), 296–298 (145)⁹⁾.

Ld 81. Aus Ae Prismen vom Smp. 170–175°. $[\alpha]_D^{23} = +177^\circ$ ($c = 1,075$). λ_{max} 231 (33220), 275 (6880), 299 (5220).

$C_{20}H_{24}O_2N_2$ (324,4)	Ber. C 74,05	H 7,46	O 9,87	N 8,64	OCH ₃ 9,56%
	Gef. „ 74,14	„ 7,41	„ 10,22	„ 8,30	„ 9,68%

Die Fr 16–19 ergaben auch nach erneuter Auftrennung an Al_2O_3 keine Kristalle.

Aus den Fr 20–24 wurde nach Rechromatographie an Al_2O_3 Ld 82 erhalten. Aus Chl-Ae-Prismen vom Smp. 214–216°. $[\alpha]_D^{24} = -421^\circ$ ($c = 0,973$). Das UV.-Spektrum zeigt nur Endabsorption [mit Schultern bei 220 (15485) und 262 (3735)].

$C_{19}H_{22}ON_2$ (294,4)	Ber. C 77,51	H 7,53	O 5,43	N 9,52	OCH ₃ 0,0%
	Gef. „ 77,35	„ 7,38	„ 5,78	„ 9,72	„ 0,0%

Aus den Fr 25–30 liessen sich nach Rechromatographie an Al_2O_3 keine Kristalle gewinnen.

Aus den Fr 31–35 konnten durch direkte Kristallisation und z. T. nach erneuter Chromatographie zwei weitere Basen isoliert werden:

Ld 67. Aus Me-Chl-Ae Prismen vom Smp. 189–193°. $[\alpha]_D^{19} = +313^\circ$ ($c = 0,527$ in Py). λ_{max} 228 (34550), 285 (7050), 293 (6735). IR.-Spektrum (in KBr) identisch mit demjenigen des Stemmadenins [7]²⁾; Misch-Smp. ohne Erniedrigung.

$C_{21}H_{26}O_3N_2$ (354,4)	Ber. C 71,16	H 7,39	O 13,54	N 7,90%
	Gef. „ 69,80	„ 7,39	„ 13,77	„ 7,30%
	„ „ 70,05	„ 7,45	„ 14,00	„ 7,28%

Ld 83 = Akuammidin [11]. Aus Me-Chl Prismen vom Smp. 238–243° (Sintern bei 137–147°). $[\alpha]_D^{21} = +14,6^\circ$ ($c = 1,176$ in Py). λ_{max} 225 (34430), 275 (8000), 281 (8140), 291 (6480). IR.- und Massen-Spektrum sind identisch mit denen des Akuammidins [10] [11].

$C_{21}H_{24}O_3N_2$ (352,4)	Ber. C 71,55	H 6,86	O 13,62	N 7,95	OCH ₃ 8,80%
	Gef. „ 70,76	„ 6,75	„ 13,72	„ 7,94	„ 7,68%

Die Fr 36–42 blieben auch nach erneuter Chromatographie an Al_2O_3 amorph.

Die unpolaren Fr aller Chromatographien (8,5 g) wurden in Chl mit 2N HCl extrahiert, die vereinigten eisgekühlten salzsauren wässrigen Phasen mit vorgekühlter konz. NH_3 -Lösung alkalisch gemacht und mit Ae extrahiert. Die mit HCl ausgeschüttelte Chloroformphase wurde mit wenig Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und im Vakuum eingedampft: 3,4 g «Neutrales». Die Ae-Auszüge der ammoniakalischen Ausschüttelung wurden wie die Chloroformphase aufgearbeitet: 5,2 g Basen. Aus dem «Neutralen» wurden nach Chromatographie und Rechromatographie an Al_2O_3 neben Ld 82 (s. oben) noch zwei weitere Substanzen kristallin erhalten (eine erneute chromatographische Aufteilung der Basen blieb ohne Erfolg).

Ld 85 (8). Aus Chl-Ae feine Nadeln vom Smp. 245–248° (Sintern ab 235°). $[\alpha]_D^{24} = -48,4^\circ$ ($c = 0,223$); $[\alpha]_D^{24} = -55,1^\circ$ ($c = 0,49$). IR.-, PR.- und Massen-Spektren siehe Fig. 9–11. λ_{max} 244 (7390), 292 (2670).

Ld 65 (3). Aus Chl-Ae Prismen vom Smp. 227–231°. $[\alpha]_D^{20} = -99^\circ$ ($c = 0,699$). λ_{max} 243 (1960), 291 (3330). IR.-, PR.- und Massen-Spektren siehe Fig. 5–7.

$C_{21}H_{22}O_3N_2$ (350,4)	Ber. C 71,98	H 6,33	O 13,70	N 7,99	OCH ₃ 8,86%
	Gef. „ 71,06	„ 6,30	„ 14,21	„ 7,93	„ 8,75%
	„ „ 71,04	„ 6,38	„ 14,40	„ 8,30%	

Die Rohextrakte *Schi 155, II (Rest)-V*, und *Schi 155, VII–VIII*, wurden analog dem Extrakt *Schi 155, II* chromatographisch aufgetrennt (*Schi 155, III* an Al_2O_3 , die andern Extrakte an Al_2O_3 «WOELM», neutral, Aktivität IV). Da *Schi 155, III* und *Schi 155, V* nach DC (System Chl-Me-(95:5)) weitgehend identisch waren, wurden sie vereinigt aufgearbeitet, was zwei weitere Alkaloide ergab:

⁹⁾ UV.-Spektrum angegeben in $E_{1cm}^{1\%}$.

Ld 90 (9). Aus Chl-Ac zu Drusen vereinigte Prismen vom Smp. 190–197°. $[\alpha]_D^{23} = -62^\circ$ ($c = 1,142$). λ_{max} 242 (7290), 294 (3010). IR-, PR.- und Massen-Spektren siehe Fig. 13–15.

$C_{21}H_{26}O_3N_2$ (354,4) Ber. C 71,16 H 7,39 O 13,54 N 7,90 OCH₃ 8,76%
Gef. „ 70,89 „ 7,32 „ 13,34 „ 7,87 „ 8,52%

Ld 91 (12). Aus Chl-Ae Prismen vom Smp. 187–192°. $[\alpha]_D^{23} = -63^\circ$ ($c = 1,037$). λ_{max} 242 (7080), 294 (2795). IR-, PR.- und Massen-Spektren siehe Fig. 16–18.

$C_{21}H_{26}O_3N_2$ (354,4) Ber. C 71,16 H 7,39 O 13,54 N 7,90 OCH₃ 8,76%
Gef. „ 71,24 „ 7,44 „ 13,94 „ 7,72 „ 9,00%

Schi 155, I und VI («Neutrales») waren im DC (System Chl-Me-(95:5)) bis auf einen unpolaren Nebenleck identisch und wurden vereinigt. Das «Neutrale» zeigte im IR. ein breit assoziiertes OH bei 2350–3500 cm⁻¹. 7,55 g wurden in Me mit ätherischer Diazomethan-Lösung behandelt und hierauf aus Ae in basische, saure und neutrale Anteile getrennt. Dabei wurden erhalten: 11% Säuren, 14% Basen, 44,5% neutrale Anteile. Der Rest war nicht ausschüttelbar. Im IR.-Spektrum der neutralen Anteile (Film) fehlte die breite assoziierte HO-Bande des ursprünglichen «Neutralen»; dagegen war noch eine Bande bei 3000–3500 cm⁻¹ vorhanden. Die Chromatographie der neutralen Anteile (44,5%) an Al₂O₃ «WOELM», neutral, Aktivität IV, ergab keine Kristalle; die Säuren und Basen wurden nicht weiter untersucht.

In Tabelle 4 sind die bei der Auftrennung der einzelnen Rohextrakte erhaltenen Substanzen aufgezählt.

Kopsinin aus Ld 62. 157 mg Ld 62 (Smp. 126–139°) wurden in 20 ml Alk mit 85 mg Pd-Kohle (10-proz.) 3 Std. bei 20° unter leichtem Überdruck hydriert. Nach Abtrennen des Katalysators wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Ae aufgenommen und diese Lösung durch ca. 1 g Al₂O₃ filtriert und eingedampft. Aus Ae-Pn 105 mg Kristalle, Smp. 99–103°. Aus Ae-Pn 85 mg leicht bläulich gefärbte, derbe Drusen: Smp. 100–103°; $[\alpha]_D^{21} = -70,5^\circ$ ($c = 1,961$); λ_{max} 243 (6780), 294 (2910). Misch-Smp. mit Kopsinin [12]⁴): 100–103°. IR.-Spektrum identisch mit dem von NEUSS [10] publizierten Spektrum des Kopsinins.

Tabelle 4. Die aus den einzelnen Rohextrakten isolierten Alkaloide

Rohextrakt	Isolierte Alkaloide					
<i>Schi 155, II</i>	Ld 62,	Ld 63,	Ld 64,	Ld 65,	Ld 67,	
	Ld 69,	Ld 80,	Ld 81,	Ld 82,	Ld 83,	Ld 84,
	Ld 85,	Ld 86				
<i>Schi 155, III+V</i>	Ld 64,	Ld 67,	Ld 80,	Ld 90,	Ld 91	
<i>Schi 155, IV</i>	Ld 62,	Ld 63,	Ld 64,	Ld 81,	Ld 86	
<i>Schi 155, VII</i>	Ld 62,	Ld 64,	Ld 65,	Ld 67,	Ld 83	
<i>Schi 155, VIII</i>	Ld 62,	Ld 64,	Ld 69,	Ld 86		

Ld 62 = Δ^6 -Kopsinen = Venalstonin

Ld 83 = Akuammidin

Ld 63 = 6,7- ξ -Epoxy-kopsinin = Venalstonidin

Ld 84 = (-)-Quebrachamin

Ld 64 = Condylocarpin

Ld 86 = (+)-Methoxy-quebrachamin?

Ld 67 = Stemmadenin

Kopsinin-Sechsring-Lactam (Dihydro-Ld-65) (4)⁷ aus Ld 65 (3). 14 mg Ld 65 (Smp. 225–228°, Sintern ab 217°) sowie 18 mg Mutterlaugenrückstände von Ld 65 wurden in 18 ml Alk mit 47 mg Pd-Kohle (10-proz.) unter leichtem Überdruck 4 Std. bei 20° hydriert. Nach Abtrennen des Katalysators wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Chl aufgenommen, durch wenig Al₂O₃ filtriert und das Chl verdampft. Aus Chl-Ae Drusen aus langen, dünnen Nadeln vom Smp. 207–209°. Nach dem Umlösen aus Chl-Ae 16 mg vom Smp. 207–209° (Sintern ab 200°). $[\alpha]_D^{25} = -18,3^\circ$ ($c = 1,07$). λ_{max} 244 (7600), 292 (3050). Massen- und PR.-Spektren siehe Fig. 8 und 12.

Reduktion von Ld 85 (8). 7 mg kristallisierte Mutterlaugenrückstände von Ld 85 wurden in 7,5 ml Alk mit 15 mg Pd-Kohle (10-proz.) 5 Std. bei 20° unter leichtem Überdruck hydriert [21]. Nach Filtration und Einengen im Vakuum liessen sich im DC (System Chl-Alk-(98,5:1,5)) durch

Besprühen mit $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2/\text{H}_2\text{SO}_4$ 3 Substanzen nachweisen, von denen keine den Rf-Wert von Ld 65 (3) bzw. Dihydro-Ld-65 (4) hatte. Zwei der Substanzen blieben nahe am Startpunkt zurück, die dritte war etwas unpolarer als Ld 65. Ld 65 erwies sich als etwas unpolarer als Dihydro-Ld-65 (4).

ZUSAMMENFASSUNG

Aus einem Extrakt der Stammrinde von *Melodinus australis* (F. MUELLER) PIERRE (*Apocynaceae*) wurden 15 Alkaloide isoliert. Vier von ihnen sind mit Basen bekannter Struktur identisch: Ld 64 = Condyllocarpin, Ld 67 = Stemmadenin, Ld 83 = Akuammidin und Ld 84 = (-)-Quebrachamin. Ld 86 (17) dürfte mit (+)-17-Methoxy-quebrachamin identisch sein. Die Struktur von sechs weiteren Alkaloiden liess sich ganz oder teilweise ableiten und konnte immer auf das Gerüst des Kopsinins zurückgeführt werden (Ld 62³), Ld 63 (1)³), Ld 65 (3), Ld 85 (8), Ld 90 (9) und Ld 91 (12)).

Pharmazeutisches Institut der Universität Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. RAYMOND-HAMET, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 243, 2175 (1956).
- [2] E. HURST, «The poison plants of New South Wales», Sydney 1942, S. 315-324, zit. nach [4].
- [3] Zitiert nach [4].
- [4] N. G. BISSET, *Annales Bogoriensis* 3, part 1, 105 (1958), siehe besonders S. 123.
- [5] L. J. WEBB, Bulletin Nr. 268, Commonwealth Scientific Industr. Res. Organization, Australia 1952.
- [6] O. HESSE, *Liebigs Ann. Chem.* 211, 249 (1882); K. BIEMANN & G. SPITELLER, *Tetrahedron Letters* 1961, 299; K. BIEMANN & G. SPITELLER, *J. Amer. chem. Soc.* 84, 4578 (1962).
- [7] F. WATTS, O. COLLERA & A. SANDOVAL, *Tetrahedron* 2, 173 (1958); A. SANDOVAL, F. WALLS, J. N. SHOOLERY, J. M. WILSON, H. BUDZIKIEWICZ & C. D. DJERASSI, *Tetrahedron Letters* 1962, 409; K. BIEMANN, A. L. BURLINGAME & D. STAUFFACHER, *ibid.* 1962, 527.
- [8] D. STAUFFACHER, *Helv.* 44, 2006 (1961); K. BIEMANN, A. L. BURLINGAME & D. STAUFFACHER, *Tetrahedron Letters* 1962, 527; A. SANDOVAL, F. WALLS, J. N. SHOOLERY, J. M. WILSON, H. BUDZIKIEWICZ & C. D. DJERASSI, *ibid.* 1962, 409.
- [9] B. DAS, K. BIEMANN, Mrs. A. CHATTERJEE, A. B. RAY & P. L. MAJUMDEV, *Tetrahedron Letters* 1965, 2239.
- [10] N. NEUSS, «Physical Data of Indole and Dihydroindole Alkaloids», Volume II, 1962, Eli Lilly and Co., Indianapolis, Indiana, USA.
- [11] L. D. ANTONACCIO, N. A. PEREIRA, B. GILBERT, H. VORBRUEGGEN, H. BUDZIKIEWICZ, J. M. WILSON, L. J. DURHAM & C. DJERASSI, *J. Amer. chem. Soc.* 84, 2161 (1962); M. M. JANOT, J. LE MEN, J. GOSSET & J. LÉVY, *Bull. Soc. chim. France* 1962, 1079.
- [12] W. G. KUMP, D. J. LE COUNT, A. R. BATTERSBY & H. SCHMID, *Helv.* 45, 854 (1962); W. D. CROW & M. MICHAEL, *Australian J. Chemistry* 8, 129 (1955).
- [13] O. L. CHAPMAN, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 2014 (1963); P. LASZLO & P. VON R. SCHLEYER, *ibid.* 85, 2017 (1963).
- [14] C. DJERASSI, H. BUDZIKIEWICZ, R. J. OWELLEN, J. M. WILSON, W. G. KUMP, D. J. LE COUNT, A. R. BATTERSBY & H. SCHMID, *Helv.* 46, 742 (1963).
- [15] CH. KUMP & H. SCHMID, *Helv.* 45, 1090 (1962).
- [16] A. I. SCOTT, «Interpretation of the Ultraviolet Spectra of Natural Products», Pergamon Press 1964, S. 84.
- [17] A. J. VERBISCAR & K. N. CAMPBELL, *J. org. Chemistry* 29, 2472 (1964).
- [18] Siehe [16], S. 17.
- [19] M. PINAR, W. VON PHILIPSBORN, W. VETTER & H. SCHMID, *Helv.* 45, 2260 (1962).
- [20] W. E. ROSEN & J. N. SHOOLERY, *J. Amer. chem. Soc.* 83, 4816 (1961).
- [21] K. BODENDORF & B. BINDER, *Arch. Pharmaz.* 287, 326 (1954).