

210. Quartäre Alkaloide aus *Pleiocarpa mutica* BENTH.

2. Mitteilung [1] über das massenspektrometrische Verhalten quartärer Stickstoffverbindungen von **Zaheer M. Khan, M. Hesse** und **H. Schmid**

(15. X. 65)

In früheren Mitteilungen [2]–[6] wurde über die Isolierung und Strukturaufklärung von tertiären Alkaloiden aus *Pleiocarpa mutica* BENTH. berichtet. Die bisher in ihrer Konstitution bestimmten Alkaloide aus dieser Pflanze gehören vier Strukturtypen von Indolalkaloiden an, nämlich dem Eburnamin-Typ (Eburnamin, Eburnamenin), dem Pleiocarpin-Typ (Pleioarpin, Pleiocarpinin, Kopsinin, Pleiocarpinilam, Kopsinilam, Pleiocarpolin, Pleiocarpolinin, Kopsinolin), dem Mavacurin-Typ (Pleioarpamin) und dem Sempervirin-Typ (Flavocarpin).

Die vorliegende Arbeit betrifft die Isolierung, Charakterisierung und Identifizierung von sechs quartären Indolalkaloiden aus den Wurzeln von *Pl. mutica* BENTH. Die quartären Alkaloide wurden über die Reineckate vorgereinigt [7]; die acetonlösliche Reineckatfraktion wurde darauf in die Chloride umgewandelt und diese wurden durch mehrmalige Verteilungschromatographie an Cellulosepulver unter Verwendung der Lösungsmittel «C» (wassergesättigtes Methyläthylketon mit etwas Methanol) und «D» (Pyridin-Essigester-Wasser-Gemisch) aufgetrennt. Die einzelnen Alkaloide wurden als Chloride, Jodide und Pikrate kristallisiert und analysiert. Im wesentlichen wurde die bei der Isolierung von *Curare*-Alkaloiden bewährte Methodik verwendet [7] [8]. Die Resultate sind in Tab. 1 wiedergegeben.

Die Chloride von drei der sechs Alkaloide erwiesen sich identisch mit Hunterburnin- α -methochlorid (**1**), Hunterburnin- β -methochlorid (**2**) bzw. Huntrabrin-methochlorid (**3**) [9] [10]. Die Identifizierung erfolgte auf Grund übereinstimmender IR.- (Nujol), UV.-Spektren und Rf-Werte. Bei den Verbindungen **2** und **3** wurden noch die optischen Drehungen bestimmt. Die quartären Alkaloide **1**, **2** und **3** sind schon früher von amerikanischen Autoren [10] aus *Hunteria eburnea* PICHON isoliert worden. Dieselbe Droge enthält auch die *Pleiocarpa*-Alkaloide Pleiocarpin, Pleiocarpinin, Pleiocarpinilam, Pleiocarpolin, Pleiocarpolinin [6], vgl. [11], womit die enge Verwandtschaft von *Pl. mutica* und *H. eburnea* aufgezeigt wird.

Die drei genannten quartären Alkaloide erleiden im Massenspektrometer einen dem Elektronenbeschuss vorangehenden thermischen HOFMANN-Abbau als bevorzugte Dequartärisierungsreaktion [1]. Die Massenspektren der Verbindungen **1** und **2** unterscheiden sich voneinander nur durch die Intensitätsunterschiede der Fragmentpikale. Wahrscheinlich wird bei der HOFMANN-Reaktion in beiden quartären Salzen die Bindung zwischen N_b und C-3 gelöst.

Bisher im Pflanzenreich noch nicht aufgefunden wurde Pleioarpamin-methosalz (**4**). Es wurde hauptsächlich auf Grund des charakteristischen massenspektrometrischen Verhaltens des Chlorids und des Jodids identifiziert [1]. Das Chlorid wurde ferner durch sein NMR-, IR.- und UV.-Spektrum sowie an Hand der spezifischen Drehung $[\alpha]_D = +149^\circ$ (wässriges Methanol) mit dem authentischen, aus Pleioarpamin bereiteten Methochlorid [12] identifiziert. Das tertiäre Pleioarpamin wurde schon

Tabelle 1. Quartäre Alkaloidchloride aus *Pleiocarpa mutica* (aus 112 g Rohreineckaten)

Alkaloid	Menge mg	Cer(IV)-sulfat-Reaktion	R _C -Wert ¹⁾
Kopsininsäure-methochlorid (8)	775	orange	1,15
Huntrabrin-methochlorid (3)	700	blauviolett	1,65
Pleiocarpamin-methochlorid (4)	500	schwach rotviolett	3,20
Hunterburnin- β -methochlorid (2)	45	rotviolett	2,09
N _(a) -Methylsarpagin-methochlorid (9)	40	blauviolett	1,96
Hunterburnin- α -methochlorid (1)	12,5	blauviolett	1,62

$$1) R_C\text{-Wert} = \frac{\text{Wanderungsstrecke des Alkaloidchlorids}}{\text{Wanderungsstrecke von C-Curarin-I-dichlorid}}$$

Lösungsmittelgemisch «C» auf WHATMAN-Papier Nr. 1.

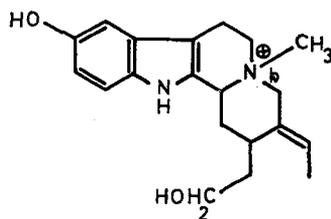
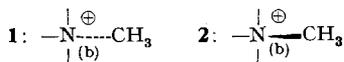
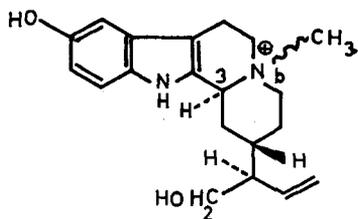
früher aus den Wurzeln von *Pl. mutica* [3] und aus der Rinde von *Hunteria eburnea* [3] [13] gewonnen.

Das fünfte Alkaloid schliesslich erwies sich als identisch mit dem bisher unbekanntem N_b-Methosalz von Kopsininsäure (8). Die Identifizierung erfolgte durch direkten Vergleich mit aus Kopsininsäure (6) bereitetem Methochlorid. Farbreaktionen, Papierchromatogramme, spezifische Drehungen sowie IR.- und Massenspektren beider Substanzen zeigten keine signifikanten Unterschiede. Aus dem natürlichen Alkaloid hat man ferner durch Erwärmen mit abs. methanolischer Salzsäure das Kopsinin-methochlorid (7) erhalten, das sich in allen Eigenschaften wiederum als gleich mit dem authentischen Präparat erwies. Es wurde festgestellt, dass Kopsinin-N_b-methochlorid (7) beim längeren Stehen an einer mit dem Lösungsmittelgemisch «C» beladenen Cellulosesäule zum Kopsininsäure-methochlorid (8) hydrolysiert wird. Es ist daher möglich, dass nicht 8 sondern das Kopsinin-methosalz (7) das genuine Alkaloid darstellt.

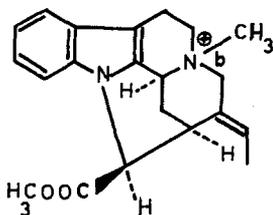
Es ist bisher sehr selten beobachtet worden, dass in ein und demselben Teil von Indolalkaloide produzierenden Pflanzen nebeneinander das tertiäre Alkaloid und sein N_b-Methosalz vorkommen. In den Wurzeln von *Pl. mutica* haben wir zwei solcher Paare, nämlich Pleiocarpamin/Pleiocarpamin-N_b-methosalz und Kopsinin (5)/Kopsinin- bzw. Kopsininsäure-N_b-methosalz vorliegen.

Beim letzten Alkaloid handelt es sich um ein Salz des N_(a)-N_(b)-Dimethylsarpagin-Kations (9). Auf Grund der Analyse des Methochlorides, des Pikrates und der Massenspektren des ersteren kommt dem Kation die Molekularformel C₂₁H₂₇O₂N₂⁺ zu. Das UV.-Spektrum des Alkaloides zeigt folgende Maxima [nm (log ϵ): 275 (3,96), 295 (3,68) und 3,05 (3,68). In saurer Lösung wird das Spektrum praktisch nicht verändert. In 0,1 N äthanolischer Natronlauge hingegen tritt eine starke bathochrome Verschiebung ein: λ_{max} : 272 (4,03) und 330 (3,84). In dieser Eigenschaft ähnelt das Alkaloid den Hunterburnin-methochloriden (1, 2) und dem Huntrabrin-methochlorid (3). Die starke bathochrome Verschiebung in Alkali bestätigt, dass es sich bei dem neu isolierten Alkaloid um ein Derivat des 5-Hydroxytryptamins handelt²⁾. Sein in D₂O aufge-

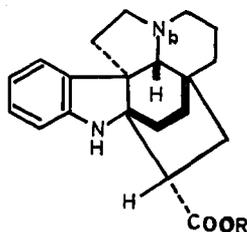
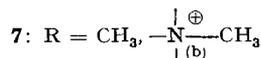
²⁾ Nach Messungen von Herrn Dr. D. JOHNSTON zeigt 5-Hydroxytryptamin in neutraler Lösung Maxima bei 278 nm (log ϵ = 3,78) und 300 (3,65), in alkalischem Milieu bei 274 (3,76) und 325 (3,56). 6-Hydroxytryptamin zeigt in neutralem Milieu Maxima bei 276 (3,64) und 296 (3,69); in alkalischem Milieu bei 267 (3,72) und 312 (3,77).



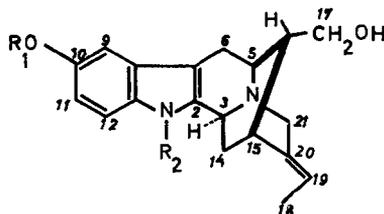
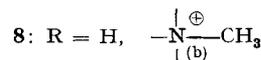
3



4

5: R = CH₃

6: R = H

9: R₁ = H, R₂ = CH₃10: R₁ = CH₃, R₂ = H

nommenes NMR.-Spektrum³⁾ zeigt folgende wichtigen Signale: Geringe Feinstruktur zeigendes Dublett bei 7,35 ppm ($J = 9$ Hz; 1 H an C-12), Multiplett zwischen 6,6 und 7,1 ppm (2 H an C-9 und C-11), Quartett zentriert bei 5,60 ppm ($J \approx 7$ Hz; 1 H an C-19), Singulett bei 3,35 ppm (ca. 3 H, N_(a)-CH₃), Singulett bei 2,92 ppm (ca. 3 H, $\begin{array}{c} | \\ \text{---N}^{\oplus}\text{---CH}_3 \\ | \\ \text{(b)} \end{array}$) und Dublett bei 1,67 ppm zentriert ($J \approx 7$ Hz; ca. 3 H der Methylgruppe 18). Das NMR.-Spektrum schliesst das Vorliegen einer 4- oder 8-Hydroxytryptamin-Struktur aus. Von Interesse sind in diesem Zusammenhang noch einige NMR.-Signale³⁾ des Lochneramchlorids (**10**) [14] (HDO-Signal bei 4,73 ppm): Dublett des Protons am C-12 bei 7,35 ppm ($J = 9$ Hz), breites Signal für das H an C-9 bei 7,0 ppm, *meta*-Kopplung zeigendes Dublett ($J = 9$ Hz) des Protons an C-11, zentriert bei 6,7 ppm. Das Quartett des Vinylprotons 19 wird bei 5,5 ppm, das

³⁾ Chemische Verschiebungen relativ zu Tetramethylsilan als externem Standard; HDO-Bande bei 4,77 ppm.

Methoxylsignal bei 3,77 ppm, das $-N_{(b)}^{\oplus}-CH_3$ -Signal bei 2,82 ppm und das Dublett der Methylgruppe 18 bei 1,55 ppm gefunden⁴). Das Massenspektrum von **9** (Fig. 1) ist praktisch identisch mit demjenigen von Lochneramchlorid (**10**) (Fig. 2). Da alle aromatischen Fragmente den Indolkern enthalten, spielt es keine Rolle, ob die an das Heteroatom gebundene Methylgruppe am Sauerstoff (**10**) oder am Stickstoff (**9**) haftet; auch das Fragmentierungsverhalten wird dadurch nicht beeinflusst [15].

Es ist uns eine angenehme Pflicht folgenden Dank auszusprechen: Den Herren Drs. E. SEEBECK und D. STAUFFACHER (SANDOZ AG, Basel) für die Überlassung der Reineckate der quar-tären Alkaloidfraktion von *Pl. mutica*, Herrn Dr. W. I. TAYLOR (CIBA, Summit) für die direkte Identifizierung der Alkaloide **1**, **2**, **3**, Herrn Dr. D. JOHNSTON (USA) für Vorversuche, Herrn H. FROHOFER und seinen Mitarbeiterinnen für Mikroanalysen und der Firma F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG. (Basel) für die Erlaubnis, an ihrem Massenspektrometer arbeiten zu dürfen. Der eine von uns (Z.M.K.) dankt der EIDGENÖSSISCHEN STIPENDIENKOMMISSION FÜR AUSLÄNDISCHE STUDIERENDE für ein Bundesstipendium. Auch diese Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS unterstützt.

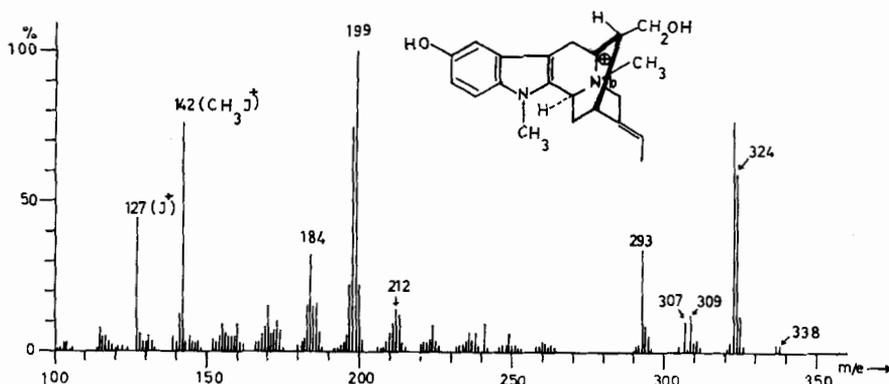


Fig. 1. Massenspektrum von $N_{(a)}$, $N_{(b)}$ -Dimethylsarpaginiodid (**9**)

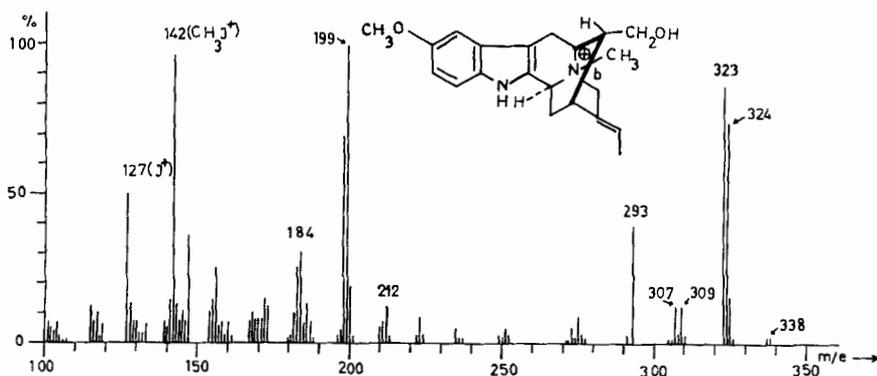


Fig. 2. Massenspektrum von Lochneramiodid (**10**)

⁴) Wichtige NMR.-Signale der Hunterburnin-methochloride und von Huntrabrin-methochlorid sind im experimentellen Teil angegeben.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen: Die Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt. Die UV.-Spektren wurden in 95-proz. Äthanol aufgenommen; die Angaben verstehen sich in nm ($\log \epsilon$). Die NMR.-Spektren hat man in D₂O auf einem 60-MHz-Gerät (VARIAN) gemessen mit Tetramethylsilan in CCl₄ als externem Standard. Die Massenspektren wurden auf einem A.E.I.-Gerät Typ MS 9 aufgenommen; betreffs Aufnahmetechnik vgl. [1]. IR.-Spektren: Angaben in cm⁻¹. Drehungen, wenn nicht anders angegeben, in 27,5-proz. Methanol in Wasser. Papierchromatogramme auf WHATMAN-Papier Nr. 1; für die präparative Chromatographie verwendeten wir WHATMAN Standard Grade Cellulose Powder. Sprühreagenzien: Cer(IV)-sulfat-Reagens (Helv. 29, 1853 (1946); 33, 512 (1950)) und Kaliumjodoplatinat-Lösung (Helv. 35, 29 (1952)). Abdampfoptionen mit Dünnschichtverdampfer bei maximal 45° Badtemperatur. Zur Analyse hat man die Substanzen mindestens 48 Std. bei 20–50° im Hochvakuum getrocknet. Die Pikrate wurden durch Versetzen der wässrigeren Chloridlösungen mit wässriger, gesättigter Natriumpikratlösung gefällt. Die Herstellung der Alkaloidchloride aus den entsprechenden Pikraten geschah durch Filtration der Lösung der Pikrate in Aceton-Wasser 1:1 durch eine Säule von Amberlite IRA 400 AG (Chloridform), Eindampfen des Eluates und Kristallisation des Salzes.

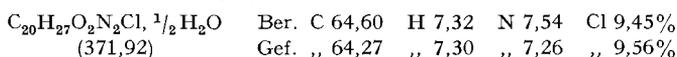
Die Alkaloidjodide wurden aus der wässrigeren Lösung der Chloride durch Fällung mit wässriger Natriumjodid-Lösung hergestellt.

1. **Extraktion:** Die aus 20 kg Wurzeln von *Pleiocarpa mulica* BENTH. erhaltenen Reineckate [3] wurden direkt verwendet; etwas feucht wogen sie 266 g. 193 g davon hat man bei 20° im Vakuum nachgetrocknet; Gewichtsverlust 73 g.

2. **Herstellung der Rohchloride:** 120 g getrocknete Alkaloidreineckate wurden mit 2 l trockenem Aceton extrahiert, der unlösliche Anteil verworfen (7,7 g) und der Extrakt zur Trockne gebracht (112,3 g). Unter mechanischem Rühren wurden zur Lösung der acetonlöslichen Reineckate in 700 ml Aceton und 350 ml Wasser langsam 35 g Silbersulfat in 600 ml Wasser gegeben. Anschliessend gab man 30 g Bariumchlorid in 350 ml Wasser zu, filtrierte ab und dampfte das Filtrat ein. Den getrockneten Rückstand (51,2 g) zog man sechsmal mit absolutem Äthanol aus und brachte die vereinigten Auszüge zur Trockne (50,1 g).

3. **Chromatographie:** Das zu chromatographierende Material wurde jeweils auf Cellulose-Pulver aufgesaugt und dann als trockenes Pulver auf die Säule aufgetragen. Eluiert wurde mit den Lösungsmittelgemischen «C» (wassergesättigtes Methyläthylketon + 3% Methanol) und «D» (Pyridin : Essigester : Wasser 2,3:7,5:1,65) [7]. Der Verlauf der chromatographischen Trennoperationen ist in der Tabelle 2 dargestellt.

4. **Hunterburnin- α -methochlorid (1):** Aus Fraktion I/4 wurden mit Methanol Kristalle gewonnen, die nach zweimaliger Umkristallisation aus Methanol/Wasser 12,5 mg **1** vom Smp. 275–295° (Zers.) gaben. UV. λ_{max} : 275 (3,99), 303 (3,72) und 313_s (3,63); λ_{min} : 246 (3,37) und 299 (3,69); in 0,1N äthanolischem NaOH: λ_{max} : 274 (3,98) und 325 (3,65); λ_{min} : 256 (3,84) und 295 (3,45). – IR. (KBr): 1629 (C=C). – Massenspektrum: *m/e* 326 (41%), 312 (8%), 311 (16%), 295 (7%), 269 (12%), 255 (100%), 241 (23%), 239 (24%), 184 (41%), 160 (28%), 96 (47%), 38 (15%), 36 (47%).



5. **Hunterburnin- β -methochlorid (2):** Fraktion VI/1 wurde viermal aus Methanol umkristallisiert: 25 mg **2** vom Smp. 283–300° (Zers.), $[\alpha]_D^{26} = +105 \pm 10^\circ$ ($c = 0,228$). UV. λ_{max} : 276 (4,00), Schulter 300 (3,66); λ_{min} 244 (2,94); in 0,1N NaOH-95-proz. Äthanol: λ_{max} : 272 (3,96) und 328 (3,74); λ_{min} : 256 (3,83) und 294 (3,31). – IR. (KBr): 1623 (C=C), 3344 (OH). NMR.: 6,6–7,6 ppm (2+1 Aromatenprotonen), 5,0–5,9 ppm (Signale für 3 vinyliche Protonen), 2,75 ppm ($-N^{\oplus}(b)-CH_3$), Totalprotonenzahl: 26 ± 1 H. – Massenspektrum: *m/e* 326 (50%), 312 (18%), 311 (38%), 295 (12%), 269 (26%), 255 (100%), 241 (68%), 239 (56%), 184 (57%), 160 (68%), 96 (69%), 38 (22%), 36 (63%).

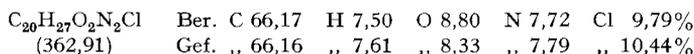


Tabelle 2. *Chromatographie der Chloride von Pleiocarpa mutica BENTH.*

Nummer der Säule (verwendete Fraktion)	Fraktionen	Lösungs- mittel	Saubere Alkaloide
I (Ausgangs- material)	Nr. I/1 ⁶⁾ 972	I/3 14429	I/7 ⁶⁾ 13713
	Menge [mg] weitere Verarbeitung	I/2 6906 → II	I/5 3450 → VI
II (I/2)	Nr. II/1 ⁶⁾ 110	II/3 ⁸⁾ 1799	II/6 ⁸⁾ 1333
	Menge [mg] weitere Verarbeitung	II/2 ⁸⁾ 775 → III	II/5 ⁸⁾ 400 → IV
III ¹⁰⁾ (I/3)	Nr. III/1 ⁶⁾ 100	III/3 3014	III/4 ⁶⁾ 1600
	Menge [mg] weitere Verarbeitung	III/2 8519 → VII	III/4 ⁶⁾ 1600
IV (I/4)	Nr. IV/1 ⁶⁾ 90	IV/3 4309	IV/4 ⁶⁾ 1040
	Menge [mg] weitere Verarbeitung	IV/2 ⁸⁾ 597 → V	IV/4 ⁶⁾ 1040
V (IV/3)	Nr. V/1 ⁶⁾ 270	V/3 ¹¹⁾ 925	V/5 ⁶⁾ 80
	Menge [mg] weitere Verarbeitung	V/2 ¹¹⁾ 1175 → VI	V/5 ⁶⁾ 80
VI (I/5)	Nr. VI/1 140	VI/3 1250	VI/4 ⁶⁾ 837
	Menge [mg] weitere Verarbeitung	VI/2 775 → VII	VI/4 ⁶⁾ 837
VII (III/3)	Nr. VII/1 ⁶⁾ 200	VII/2 1080	VII/3 ⁶⁾ 7
	Menge [mg] weitere Verarbeitung	VII/2 1080 → VIII	VII/3 ⁶⁾ 7

⁵⁾ Gewicht an Cellulose-Pulver Standard Grade WHATMAN für die Chromatographie: I:2600 g; II-VII je 500 g.

⁶⁾ Nicht weiter aufgearbeitet, weil es sich um Vorläufe, polymere Produkte bzw. um alkaloidfreie Fraktionen handelte.

⁷⁾ Durch Auswaschen der Säule mit Methanol erhalten.

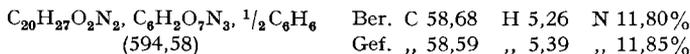
⁸⁾ Eine weitere Chromatographie wurde noch nicht durchgeführt, da sich diese Fraktion als ein Gemisch mehrerer, sehr schwierig zu trennender Alkaloide erwies.

⁹⁾ Weitere Reinigung durch präparative Papierchromatographie.

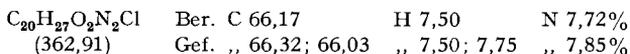
¹⁰⁾ Enthielt grössere Mengen von nicht alkaloidartigen Substanzen.

¹¹⁾ Bestand fast ausschliesslich aus Ammoniumchlorid.

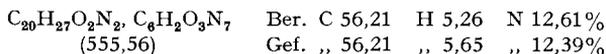
5.1. *Hunterburnin-β-methopikrat* wurde einmal aus Benzol/Aceton umkristallisiert. Smp. >300° (Zers.).



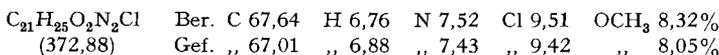
6. *Huntrabrin-methochlorid (3)*: Aus den Fraktionen II/5, V/2 und VI/2 wurden durch wiederholtes Umkristallisieren aus Methanol-Wasser 700 mg **3** rein erhalten. Smp. 282–286° (Zers.), $[\alpha]_D^{26} = 56^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,585$, Wasser). UV. λ_{max} : 271 (3,99), 302 (3,68), 310_s (3,58); λ_{min} : 245 (3,47); in 0,1N äthanolischer NaOH: λ_{max} : 267 (3,94), 325 (3,70); λ_{min} : 255 (3,89), 290 (3,23). – IR. (KBr): 1629 (C=C), 3413 (OH). NMR.: 6,70–7,6 ppm (2+1 Aromatenproton), ca. 5,95 ppm (Quartett, C-(19)-H), 3,05 ppm (Singulett, $-N_{(b)}^{\oplus}-CH_3$), 1,78 ppm (Dublett, C(19)-CH₃, $J \approx 7$ Hz). – Massenspektrum: 326 (34%), 312 (11%), 311 (15%), 295 (9%), 281 (30%), 201 (100%), 186 (16%), 185 (14%), 184 (16%), 172 (18%), 160 (13%), 122 (10%), 38 (5,3%), 36 (18%).



6.1. *Huntrabrin-methopikrat* wurde zweimal aus Methanol umkristallisiert. Smp. 104–105° (Zers.).

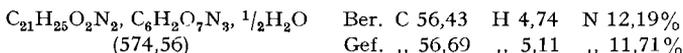


7. *Pleiocarpamin-methochlorid (4)*: Beim Stehenlassen der Fraktionen II/4 und III/2 in Isopropanol wurden Kristalle erhalten, die durch dreimalige Umkristallisation aus Isopropanol 500 mg **4** lieferten. Smp. 203–204° (Zers.), $[\alpha]_D^{27} = +149,5^\circ \pm 8^\circ$ ($c = 0,273$). UV. λ_{max} : 231 (4,58), 286 (3,95) und 294_s (3,91); λ_{min} : 258 (3,49). Keine Verschiebung in Säure oder Base. – IR. (KBr): 1733 (COOCH₃), (Nujol) 1730. NMR.: 6,9–8,0 ppm (4 H, Aromatenmultiplett), 5,65 ppm (1 H, Quartett, $J = 7$ Hz, C(19)-H), 4,99 ppm (1 H, Dublett, $J = 4,5$ Hz, C(16)-H), 3,70 ppm (3 H, Singulett, COOCH₃), 3,18 ppm (3 H, Singulett, $-N_{(b)}^{\oplus}-CH_3$), 1,59 ppm (3 H, Dublett mit Feinaufspaltung, $J_1 = 7$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz, C(19)-CH₃); Totalprotonenzahl: $24,5 \pm 1$. – Massenspektrum: m/e 372 (4%), 336 (5%), 322 (100%), 263 (73%), 234 (28%), 180 (30%), 50 (18%), 36 (4%).

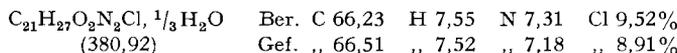


7.1. *Pleiocarpamin-methojodid*: Massenspektrum: m/e 464 (9%), 405 (6%), 337 (50%), 322 (7%), 263 (43%), 236 (100%), 234 (67%), 180 (94%), 142 (519%), 128 (144%), 127 (188%), 122 (42%).

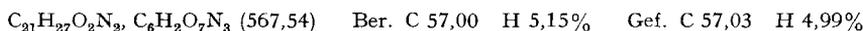
7.2. *Pleiocarpamin-methopikrat* wurde einmal aus Aceton umkristallisiert. Smp. 230° (Zers.).



8. *N_(a)-Methylsarpagin-methochlorid (9)*: Fraktion VII/2, wiederholt aus Methanol umkristallisiert ergab 40 mg **9**. Smp. 275–280° (Zers.), $[\alpha]_D^{26} = +56^\circ \pm 12^\circ$ ($c = 0,174$). UV.: λ_{max} : 275 (3,96), 295 (3,68), 305 (3,68); λ_{min} : 245 (3,42), 292 (3,65), 300 (3,66); in 0,1N äthanolischer NaOH λ_{max} : 272 (4,03), 330 (3,84); λ_{min} : 256 (3,94), 296 (3,49). – IR. (KBr): 3344 (OH). – NMR.: 6,6–7,5 ppm (2+1 Aromatenproton), 5,60 ppm (Quartett, C(19)-H), 3,55 ppm (Singulett, indolisches $>N_{(a)}-CH_3$), 2,91 ppm (Singulett, $-N_{(b)}^{\oplus}-CH_3$), 1,68 ppm (Dublett, $J = 7$ Hz, C(19)-CH₃), Totalprotonenzahl: 26 ± 1 . – Massenspektrum des wie üblich aus dem Chlorid bereiteten Jodids: vgl. Fig. 1



8.1. *N_(a)-Methylsarpagin-methopikrat*: Aus dem Chlorid bereitet und dreimal aus Aceton/Wasser umkristallisiert. Smp. 124° (Zers.).



9. *Kopsininsäure-methochlorid* (8): Die mit Methanol aus den Fraktionen I/6, V/4 und VI/3 erhaltenen Kristalle ergaben nach 3 weiteren Umkristallisationen aus Methanol 775 mg 8. Smp. 282–295° (Zers.), $[\alpha]_D^{25} = -100^\circ \pm 5^\circ$ ($c = 0,400$, Methanol/Wasser 1:1). UV. λ_{\max} : 248 (3,85), 295 (3,45); λ_{\min} : 224 (3,44), 373 (3,10). Keine Verschiebung in 1N HCl und 0,1N NaOH. – IR. (KBr): 3286 (NH), 1727 (COOH), 1608 (Indolinbande); (Nujol) 3279 (NH), 1712 (COOH), 1605

(Indolinbande). NMR.: 7,0–7,8 ppm (Aromatenmultiplett; 4 H), 3,56 ppm (Singulett, $-\overset{\oplus}{N}_{(b)}-CH_3$), Totalprotonenzahl: 26,7; ber. 27. – Massenspektrum: m/e 338 (15%), 324 (12%), 310 (9%), 296 (5%), 279 (4%), 251 (12%), 194 (8%), 180 (10%), 168 (8%), 167 (8%), 144 (5%), 136 (7%), 130 (7%), 124 (100%), 109 (99%), 52 (5%), 50 (16%), 38 (4%), 36 (11%).

$C_{21}H_{27}O_2N_2Cl$	Ber. C 67,26	H 7,26	N 7,47	Cl 9,76%
(374,92)	Gef. „ 66,96	„ 7,38	„ 7,48	„ 9,79%

Kopsininsäure-methochlorid (8) zeigte völlige Übereinstimmung in IR.- und Massenspektren, sowie Rf-Werten und Farbreaktion mit Cersulfat-Reagens mit einem aus natürlichem Material hergestellten Vergleichspräparat. $[\alpha]_D^{25} = -105^\circ \pm 10^\circ$ ($c = 0,229$; Methanol: H₂O 1:1).

9.1. *Kopsinin-methochlorid* (7) aus *Kopsininsäure-methochlorid* (8): 98 mg Kopsininsäure-methochlorid (8), im Hochvakuum (50–60°, 8 Std., 0,05 Torr) getrocknet, wurden in 150 ml kaltgesättigter methanolischer Salzsäure gelöst und über Nacht stehengelassen. Danach wurde bei Zimmertemperatur die Lösung zur Trockne gebracht. Der Rückstand wurde mehrmals mit absolutem Methanol abgedampft und dann sechsmal aus Methanol/Äther umkristallisiert: 14 mg 7. IR. (KBr): 1724 (COOCH₃); das IR.-Spektrum stimmte mit demjenigen eines authentischen Präparates überein. – Massenspektrum: m/e 352 (5%), 338 (39%), 324 (5%), 310 (20%), 279 (4%), 251 (5%), 194 (5%), 180 (7%), 136 (9%), 124 (100%), 109 (94%), 52 (155%), 50 (455%), 38 (428%), 36 (1250%)¹².

9.2. *Kopsininsäure-methochlorid* (8) aus *Kopsinin-methochlorid* (7): Um festzustellen, ob unter den Bedingungen der Reinigung und Chromatographie des natürlichen Rohextrakts der Ester 7 in die Säure 8 umgewandelt wird, wurden 12 mg Kopsinin-methochlorid (7) mit Ammonium-reineckat in das entsprechende Reineckat überführt, dieses, wie oben beschrieben, in das Chlorid umgewandelt und letzteres schliesslich acht Tage auf einer Cellulosesäule mit C-Gemisch als Lösungsmittel belassen. Das wiedergewonnene Alkaloid erwies sich papierchromatographisch und infrarotspektroskopisch eindeutig als Kopsininsäure-methochlorid (8).

ZUSAMMENFASSUNG

Aus den Wurzeln von *Pleiocarpa mutica* BENTH. wurden die quartären Alkaloide Hunterburnin- α -methochlorid (1), Hunterburnin- β -methochlorid (2), Huntrabrin-methochlorid (3), Pleiocarpamin-methochlorid (4), Kopsininsäure-methochlorid (8) und N_(a), N_(b)-Dimethylsarpaginchlorid (9) isoliert und charakterisiert.

Aus demselben Pflanzenmaterial hat man früher die tertiären Alkaloide Pleiocarpamin und Kopsin gewonnen. Das gemeinsame Vorkommen dieser tertiären Alkaloide und ihrer quartären Metho-Derivate ist recht bemerkenswert.

Organisch-Chemisches Institut
der Universität Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. HESSE, W. VETTER & H. SCHMID, *Helv.* 48, 674 (1965).
- [2] G. BÜCHI, R. E. MANNING & F. A. HOCHSTEIN, *J. Amer. chem. Soc.* 84, 3393 (1962).
- [3] W. G. KUMP & H. SCHMID, *Helv.* 44, 1503 (1961).
- [4] W. G. KUMP, D. J. LE COUNT, A. R. BATTERSBY & H. SCHMID, *Helv.* 45, 854 (1962).

¹² Aus Vergleichsgründen wurden die relativen Prozentwerte nicht auf HCl- und CH₃Cl-Pike bezogen.

- [5] C. KUMP & H. SCHMID, *Helv.* **45**, 1090 (1962).
 [6] C. KUMP, J. SEIBL & H. SCHMID, *Helv.* **48**, 1002 (1965).
 [7] H. SCHMID, J. KEBRLE & P. KARRER, *Helv.* **35**, 1864 (1952).
 [8] J. KEBRLE, H. SCHMID, P. WASER & P. KARRER, *Helv.* **36**, 102 (1953); H. ASMIS, E. BÄCHLI, E. GIESBRECHT, J. KEBRLE, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **37**, 1968 (1954).
 [9] J. D. M. ASHER, J. M. ROBERTSON, G. A. SIM, M. F. BARTLETT, R. SKLAR & W. I. TAYLOR, *Proc. chem. Soc.* **1962**, 72; C. C. SCOTT, G. A. SIM & J. M. ROBERTSON, *ibid.* **1962**, 355.
 [10] M. F. BARTLETT, B. KORZUN, R. SKLAR, A. F. SMITH & W. I. TAYLOR, *J. org. Chemistry* **28**, 1445 (1963).
 [11] Cf. M. HESSE, «Indolalkaloide in Tabellen», Springer-Verlag, Heidelberg 1964.
 [12] M. HESSE, W. v. PHILIPSBORN, D. SCHUMANN, G. SPITELLER, M. SPITELLER-FRIEDMANN, W. I. TAYLOR, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **47**, 878 (1964).
 [13] M. F. BARTLETT, R. SKLAR, A. F. SMITH & W. I. TAYLOR, *J. org. Chemistry* **28**, 2197 (1963).
 [14] W. ARNOLD, W. v. PHILIPSBORN, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **40**, 705 (1957).
 [15] K. BIEMANN, «Mass spectrometry», McGraw-Hill, New York 1962.

**211. Etude de composés d'addition des acides de LEWIS
 XXV [1]. Mise en évidence de la structure ionique de divers
 composés d'addition benzoïques et mésitoïques
 d'acides de LEWIS, en solution dans le chlorure de méthylène**

par **G. Oulevey** et **B. P. Susz**

(15 X 65)

I. Introduction. – Par l'étude des composés d'addition solides des acides carboxyliques ou des halogénures d'acides organiques (constituant des bases de LEWIS, donneurs électroniques) avec des halogénures d'aluminium, de titane ou d'antimoine (acides de LEWIS, accepteurs électroniques), au moyen de la spectrophotométrie infrarouge, Susz et collaborateurs ([1] et publications antérieures de la même série) ont démontré l'existence de deux types de composés d'addition, respectivement de structure respectivement dative et ionique.

La structure dative se manifeste en IR. par un abaissement dans le composé d'addition de la fréquence caractéristique de la vibration ω (C=O) du groupe carbonyle du donneur. On admet que le composé d'addition se forme par une liaison de coordination, entre une paire libre d'électrons de l'oxygène du carbonyle et l'atome accepteur de l'acide de LEWIS, provoquant un déplacement électronique dans la direction de l'accepteur. Il en résulte un abaissement de l'ordre de la liaison carbonyle et une augmentation du moment de dipôle. Ainsi, en passant de la dipropyl-cétone à son composé d'addition 1:1 avec BF_3 , le moment de dipôle passe de 2,64 à 6,59 Debye [2]. Les difficiles études de structure par les rayons X sont rares. Dans le composé d'addition coumarine, HgCl_2 , l'angle C=O—Hg calculé d'après la structure donnée par STROUTCHKOV et collaborateurs [3], est d'environ 127°. Pour le composé cyclohexanedione-1,4- HgCl_2 , GROTH & HASSEL [4] trouvent pour le même angle 124°, ce qui correspond à une hybridation du type sp^2 . D'après une étude récente de RASMUSSEN & BROCH [5], la molécule du composé d'addition $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}$, AlCl_3 pré-