

- [10] M. HESSE, «Indolalkaloide in Tabellen», S. 45, Springer Verlag, Heidelberg 1964.
- [11] C. DJERASSI, H. BUDZIKIEWICZ, R. T. OWELLEN, J. M. WILSON, W. G. KUMP, D. J. LE COUNT, A. R. BATTERSBY & H. SCHMID, *Helv.* **46**, 742 (1963).
- [12] B. W. BYCROFT, D. SCHUMANN, M. B. PATEL & H. SCHMID, *Helv.* **47**, 1147 (1964).
- [13] S. M. KUPCHAN, S. P. ERIKSEN & M. FRIEDMAN, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 4159 (1962).
- [14] M. PLAT, J. LE MEN, M.-M. JANOT, H. BUDZIKIEWICZ, J. M. WILSON, L. J. DURHAM & C. DJERASSI, *Bull. Soc. chim. France* **1962**, 2237.
- [15] H. K. SCHNOES & K. BIEMANN, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 5693 (1964).
- [16] W. G. KUMP, D. J. LE COUNT, A. R. BATTERSBY & H. SCHMID, *Helv.* **45**, 854 (1962).
- [17] W. G. KUMP & H. SCHMID, *Helv.* **44**, 1503 (1961).
- [18] Z. M. KHAN, M. HESSE & H. SCHMID, *Helv.* **48**, 1957 (1965).
- [19] D. W. THOMAS, H. ACHENBACH & K. BIEMANN, *J. Amer. chem. Soc.* **88**, 3423 (1966).
- [20] CH. KUMP, J. SEIBL & H. SCHMID, *Helv.* **48**, 1002 (1965).
- [21] H. H. A. LINDE, *Helv.* **48**, 1822 (1965).
- [22] J. M. FERREIRA FILHO, B. GILBERT, M. KITAGAWA, L. A. PAES LEME & L. J. DURHAM, *J. chem. Soc. (C)* **1966**, 1260.
- [23] W. KLYNE, R. J. SWAN, A. A. GORMAN, A. GUGGISBERG & H. SCHMID, *Helv.* **51**, 1168 (1968).
- [24] B. M. CRAVEN & D. E. ZACHARIAS, im Druck; B. M. CRAVEN, B. GILBERT & L. A. PAES LEME, *Chem. Comm.* **1968**, 955. Wir danken Prof. B. M. CRAVEN für die vorzeitige Zusendung von Kopien (22. Mai 1968).
- [25] B. GILBERT, J. M. FERREIRA, L. J. OWELLEN, C. E. SWANHOLM, H. BUDZIKIEWICZ, L. J. DURHAM & C. DJERASSI, *Tetrahedron Letters* **1962**, 59.
- [26] CH. KUMP & H. SCHMID, *Helv.* **45**, 1090 (1962).
- [27] C. DJERASSI, T. GEORGE, N. FINCH, H. F. LODISH, H. BUDZIKIEWICZ & B. GILBERT, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 1499 (1962).
- [28] B. GILBERT, A. DUARTE, Y. NAKAGAWA, J. A. JOULE, S. E. FLORES, J. AGUAYO BRISSELESE, J. CAMPELLO, E. P. CARRAZZONI, R. J. OWELLEN, E. C. BLOSSEY, K. S. BROWN JR. & C. DJERASSI, *Tetrahedron Letters* **21**, 1141 (1965).
- [29] H. ACHENBACH & K. BIEMANN, *Tetrahedron Letters* **1965**, 3239.
- [30] H. ACHENBACH & K. BIEMANN, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 4944 (1965).
- [31] A. GUGGISBERG, T. R. GOVINDACHARI, K. NAGARAJAN & H. SCHMID, *Helv.* **46**, 679 (1963).
- [32] C. DJERASSI, R. J. OWELLEN, J. M. FERREIRA & L. D. ANTONACCIO, *Experientia* **18**, 397 (1962).

## 8. Umbellamin, ein neues «dimeres» Indolalkaloid

130. Mitteilung über Alkaloide [1]

von **Y. Morita**, **M. Hesse** und **H. Schmid**

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

(26. XI. 68)

*Summary.* Umbellamine (I;  $C_{41}H_{48}N_4O_4$ ), a «dimeric» indole-indoline alkaloid, was isolated from the root bark of *Hunteria umbellata* (K. SCHUM.) HALL. F.; it is probably identical with the alkaloid hunterine (structure unknown) of NEUSS & CONE [14]. Thermolysis yielded (+)-eburnamenine (II), whereas a detailed mass spectrometric study of I, of its O-methyl and O-acetyl derivatives, and also of the derived diol V revealed the presence of a phenolic hydroxy-pseudoakuammigine group as second part, the benzene nucleus of the latter being linked to the C-14 atom of the eburnamenine component (present in the dihydro form).

The n.m.r. study of umbellamine and of its derivatives showed that the phenolic hydroxy group is either at C-10' or C-11' and that the dihydroeburnamenyl residue is connected to C-11' or C-10' of the pseudoakuammigine residue. A choice between these alternatives was possible by investigation of the hydroxylated base IX arising from the latter component, and obtained in small

quantities by treatment of umbellamine with zinc or tin in acid. Its constitution, deduced by uv., n.m.r. and mass spectrometry, suggested that the hydroxy group is fixed at C-11'. If this is correct, the dihydroeburnamenyl residue is linked to C-10' of the pseudoakuummagine residue. Thus we propose formula I for umbellamine.

Blätter, Samen und Wurzelrinde der Apocynacee *Hunteria umbellata* (K. SCHUM.) HALL. F. (*Carpodinus umbellatus* K. SCHUM., *Polyodoa umbellata* STAPF, *Picralima umbellata* STAPF) unterscheiden sich, soweit bekannt, qualitativ sehr stark hinsichtlich ihrer Alkaloide. In den Blättern kommen die monomeren Indolalkaloide Corymin, Erinin, Erinicin und Eripin vor [2], in dem Samen Corymin, O-Acetyl-corymin und Isocorymin [3].

Über die Alkaloide aus der Wurzelrinde war bisher noch nichts bekannt. Bei der jetzt von uns vorgenommenen Aufarbeitung dieses Pflanzenteiles ist keines der oben erwähnten monomeren Indolalkaloide angetroffen worden. An ihrer Stelle enthält die Droge «dimere» Alkaloide, von denen eines, das Umbellamin, in reinem Zustand isoliert und in seiner Konstitution weitgehend bestimmt wurde.

Umbellamin (I) stellt farblose Nadeln dar, die sich beim Erhitzen oberhalb 250° allmählich zersetzen. Es ist stark linksdrehend ( $[\alpha]_D = -217^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>)) und ergibt eine gelborange Cer(IV)-sulfat-Reaktion.

Bei der massenspektrometrischen Untersuchung der Base (Verdampfungstemperatur 380°) wurden zwei Pike *m/e* 660 und 674 beobachtet. Mit fortschreitender Messdauer nimmt der Pik *m/e* 674 auf Kosten desjenigen von *m/e* 660 zu. Auf der anderen Seite treten im Bereich kleinerer Massen Spitzen auf, die charakteristisch für das Eburnamenin (II,  $M^+ = 278$ ) sind. Am Schluss der Messung wird praktisch nur noch das Eburnamenin-Spektrum [4] beobachtet<sup>1)</sup>.

Bei der präparativen Pyrolyse von I im Pyrexglasrohr während 30 Min. bei 330° entstand ein komplexes Reaktionsgemisch, aus dem sich in 40–50-proz. Ausbeute

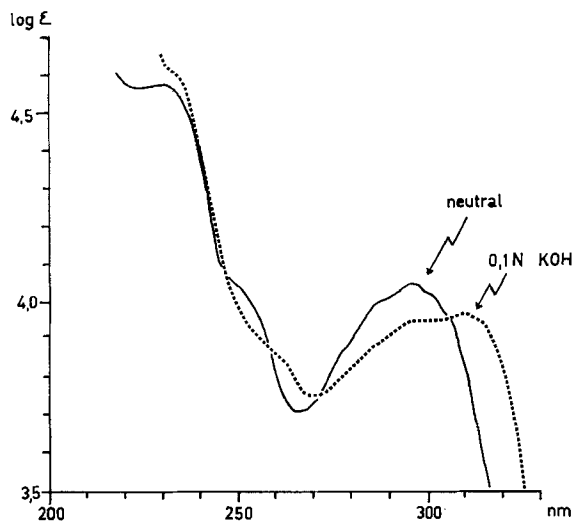


Fig. 1. UV.-Spektrum von Umbellamin (I) in 95-proz. Äthanol

<sup>1)</sup> Dieses thermische Verhalten ist bei einem ganz reinen Präparat weniger stark ausgeprägt.

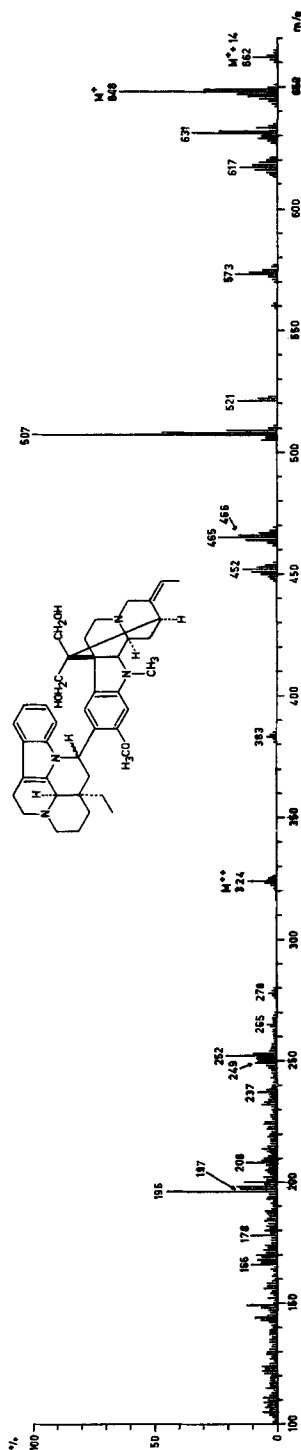
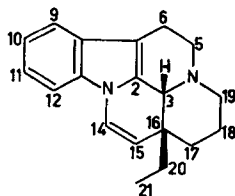


Fig. 2. Massenspektrum des Diols I

recht reines (+)-Eburnamenin (II)<sup>2)</sup> isolieren liess. Die Identifikation erfolgte durch Rf-Werte, Massenspektrum und ORD.

In kleiner Menge entstand daneben noch ein Stoff, bei dem es sich auf Grund des Massenspektrums vermutlich um 5,6-Dehydro-eburnamenin handelt.

Auf Grund dieser Befunde ist anzunehmen, dass eine «Hälfte» der Umbellamin-Molekel das Skelett des Eburnamenins enthält.



II (+)-Eburnamenin

Umbellamin zeigt ein kompliziertes UV.-Spektrum mit Maxima bei 230–234 nm und 295 nm (Fig. 1). Bei Zusatz von Lauge erfährt die Absorption eine deutliche Verschiebung nach längeren Wellen. Dieses Verhalten spricht für die Anwesenheit einer phenolischen Hydroxylgruppe. Dementsprechend liess sich Umbellamin in das O-Monoacetylderivat III und durch langes Stehen mit Diazomethan in Dimethylformamid/Äther in einen O-Monomethyläther IV umwandeln. Das UV.-Spektrum von IV entspricht demjenigen von I, wird aber durch Zusatz von Lauge nicht mehr verändert. Die phenolische Hydroxylgruppe muss der Nicht-Eburnamenin-«Hälfte» des Umbellamins angehören.

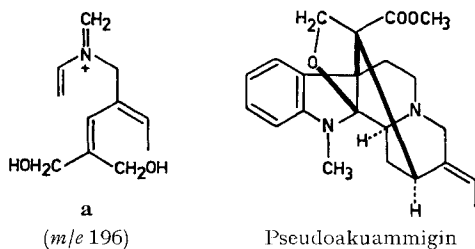
Im IR.-Spektrum von I sind charakteristisch eine Ester- oder Sechsringlacton-Bande bei  $1733\text{ cm}^{-1}$ , eine breite Indolinbande bei  $1618\text{ cm}^{-1}$  und die Absorption eines *ortho*-disubstituierten Aromaten bei  $748\text{ cm}^{-1}$ . Das NMR.-Spektrum von Umbellamin zeigt die Anwesenheit von 6 aromatischen Protonen an und enthält zwei Singulette bei 2,83 und 2,78 ppm. Diese beiden Signale müssen, wie auch aus ZEISEL-O-CH<sub>3</sub>- und >N-CH<sub>3</sub>-Bestimmungen folgt, von den Protonen dieser beiden Gruppen herrühren. Das Spektrum zeigt ferner das charakteristische

<sup>2)</sup> Die angegebene Formel repräsentiert die absolute Konfiguration [5].

Triplett der Methylgruppe 21 des Eburnamenin-Skelettes bei 0,86 ppm. Auf Grund der KUHN-ROTH-Oxydation muss aber noch eine zweite C-Methylgruppe vorhanden sein, die als Dublett aus einem breiten Signal bei ca. 1,37 ppm herausragt. Sie stammt von einer Äthylidengruppierung. Das dazugehörige vinyliche Proton gibt zusammen mit einem anderen Proton ein kompliziertes Multiplett zwischen 5,1 und 5,7 ppm, wie durch ein Entkupplungsexperiment gezeigt werden konnte.

Durch energische Reduktion von O-Methylumbellamin (IV) mit Lithiumaluminiumhydrid erhielt man das kristallisierte Diol V,  $C_{41}H_{52}N_4O_3$ , dessen UV.-Spektrum praktisch identisch ist mit demjenigen von IV; im IR. keine Carbonylabsorption. Unter denselben Bedingungen resultierte mit  $LiAlD_4$  aus IV das  $d_3$ -V. Pyridin/Essigsäureanhydrid wandelte V in eine amorphe Diacetylverbindung VI,  $C_{45}H_{56}N_4O_5$ , um. Die massenspektrometrische Untersuchung des Diols V (Fig. 2), des  $d_3$ -V und des Diacetyldiols VI erlaubte nun einen wichtigen Einblick in die Strukturformeln dieser Umbellamin-Derivate. Die wichtigsten Pike der drei Verbindungen sind in der Tabelle 1 aufgeführt.

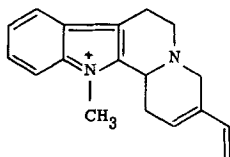
Entscheidend im Spektrum von V sind die Pike  $m/e$  196 (a), 178 (a –  $H_2O$ ) und 166 (a –  $CH_3O$ ), die charakteristisch sind für den aliphatischen Teil von Pseudoakuammigol [6].



Pseudoakuammigol zeigt ferner noch die Pike  $m/e$  340 ( $M^+$ ), 323 ( $M^+ - OH$ ), 309 ( $M^+ - CH_2OH$ ), 265<sup>3)</sup>, 158, 157 und 144; alle diese Pike enthalten den Indolin-Teil. Im Spektrum von V sind diese Pike um 308 u (1 Methoxygruppe = 30 u + ein 14, 15-Dihydroeburnamenyl-Rest = 278 u) nach  $m/e$  648 ( $M^+$ ), 631, 617, 573 (d), 466, 465 (g) und 452 (f) verschoben.

Wir ziehen daraus den Schluss, dass der eine Teil des Diols V Pseudoakuammigol-Struktur besitzt. Im Spektrum erkennt man ferner die Pike bei  $m/e$  278, 249 und 208, die auch im Massenspektrum von Eburnamenin gefunden wurden [4]. Die Pike bei  $m/e$  252 (b), 237 (b –  $CH_3$ ) und 197 (c) hingegen (vgl. Tab. 1) sind charakteristisch für 14, 15-Dihydroeburnamenin, dessen C-14 (oder eventuell C-15) mit einem aromati-

<sup>3)</sup> Diesen Pik formulieren wir entsprechend



$m/e$  265

schen Ring verbunden ist. Einen solchen Einbau des Eburnamenin-Skelettes hat man erstmalig beim «dimeren» Indolalkaloid Pleiomutin aus *Pleiocarpa mutica* BENTH. festgestellt [7] [8]. Die Pike  $m/e$  265 und  $m/e$  383 geben zusammen addiert 648 ( $M^+$  von V). Das leichtere Ion (**h**) stammt vom Eburnamenin-Teil [7], das schwerere (**i**) vom Pseudoakuammigol-Teil.

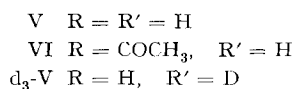
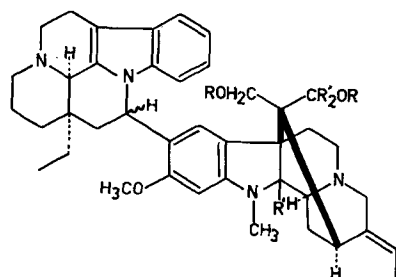


Tabelle 1. Charakteristische Pike in den Massenspektren von V, d<sub>3</sub>-V und VI

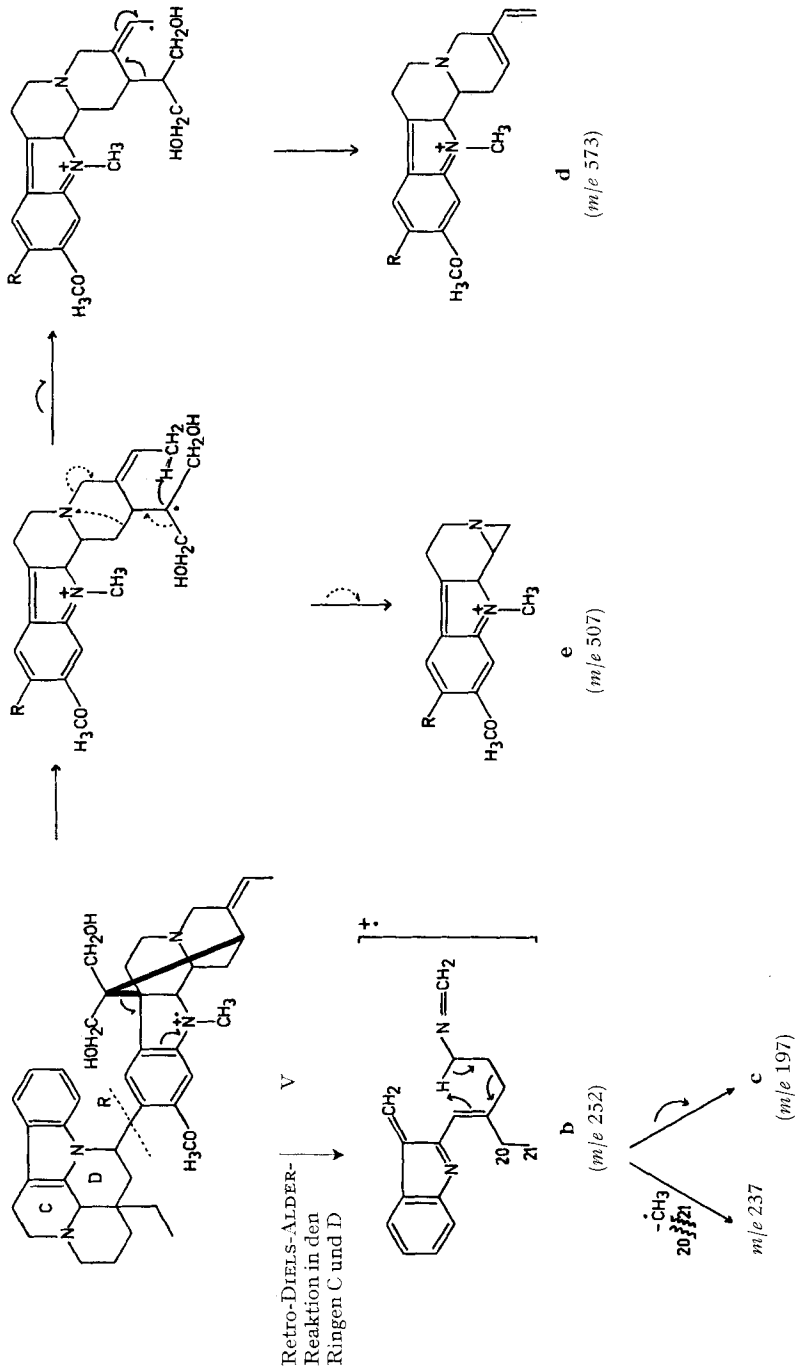
V <i>m/e</i>	Summen- formel	Zu- ordnung	d <sub>3</sub> -V	VI	V <i>m/e</i>	Summen- formel	Zu- ordnung	d <sub>3</sub> -V	VI
662	C <sub>42</sub> H <sub>54</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	M <sup>+</sup> + 14	665	746	278	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub>	*)	278/279	–
648	C <sub>41</sub> H <sub>52</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	M <sup>+</sup>	651	732	265	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> N <sub>2</sub>	<b>h</b>	265	–
631	C <sub>41</sub> H <sub>51</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	M <sup>+</sup> – OH	634	673	252	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub>	<b>b</b>	252	252
617	C <sub>40</sub> H <sub>49</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	M <sup>+</sup> – CH <sub>2</sub> OH	620	–	249	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub>	*)	249/250	249
573	C <sub>38</sub> H <sub>45</sub> N <sub>4</sub> O	<b>d</b>	574	573	237	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> N <sub>2</sub>	<b>b</b> – CH <sub>3</sub>	237	237
521	C <sub>34</sub> H <sub>41</sub> N <sub>4</sub> O		522/523	521	208	–	*)	208	208
507	C <sub>33</sub> H <sub>39</sub> N <sub>4</sub> O	<b>e</b>	508/509	507	197	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> N	<b>c</b>	197	(197)
465	C <sub>31</sub> H <sub>35</sub> N <sub>3</sub> O	<b>g</b>	466	465	196	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> NO <sub>2</sub>	<b>a</b>	198	280
452	C <sub>30</sub> H <sub>34</sub> N <sub>3</sub> O	<b>f</b>	452/453	452	178	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> NO	<b>a</b> – H <sub>2</sub> O	180	–
383	–	<b>i</b>	unklar	–	166	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> NO	<b>a</b> – CH <sub>2</sub> O	168	–
324	C <sub>41</sub> H <sub>52</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	M <sup>++</sup>	325,5	366					

\*) Diese Pike stammen vom Eburnamenin her; vgl. [4].

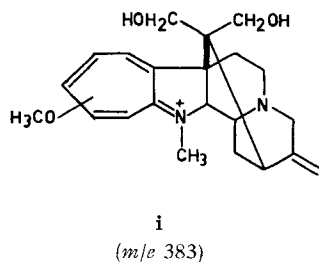
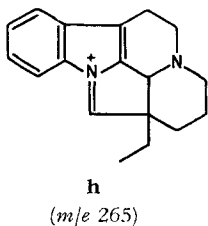
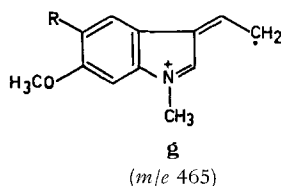
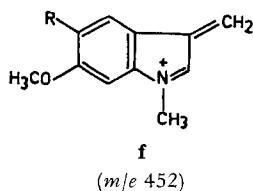
Von Interesse ist noch der Basispek  $m/e$  507 (C<sub>33</sub>H<sub>39</sub>N<sub>4</sub>O), dessen mögliche Struktur (**e**) im Formelschema angegeben ist. Es sei noch erwähnt, dass Pseudoakuammigol den entsprechenden Pik nicht zeigt. Möglicherweise spielt die kernständige Methoxygruppe für die grosse Stabilität dieses Ions eine Rolle.

Die erwähnten Fragmentierungsreaktionen wurden voll durch die Massenspektren von d<sub>3</sub>-V und von VI gestützt, siehe Tab. 1. Zum Beispiel erscheint im Spektrum von d<sub>3</sub>-V das Ion **e** bei  $m/e$  508.

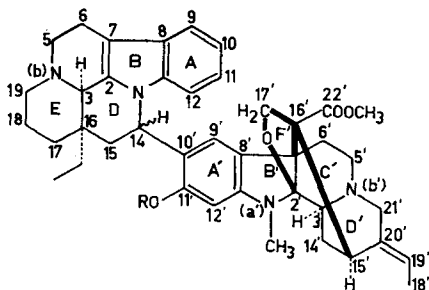
Die massenspektrometrische Untersuchung des Diols V und seiner Derivate hat somit ergeben, dass V aus einem an der Stelle 15 oder 14 substituierten 14,15-Dihydro-eburnamenyl-Teil und einem im aromatischen Ring durch Methoxyl und dem er-



wählten Dihydroeburnamenyl-Teil substituierten Pseudoakuammigol-Rest aufgebaut ist.



Für Umbellamin selbst lässt sich nun die Struktur I ableiten<sup>4)</sup>.



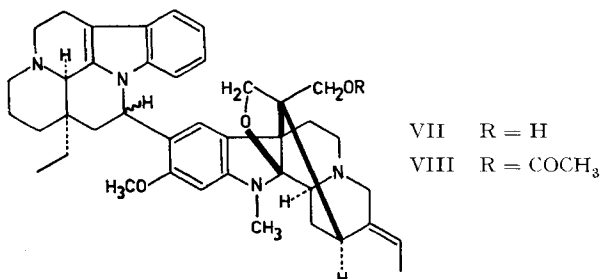
- I R = H, Umbellamin  
 III R = COCH<sub>3</sub>  
 IV R = CH<sub>3</sub>

Die Anwesenheit einer Methoxycarbonylgruppe und eines Ätherringes mit einer CH<sub>2</sub>-O-Gruppierung ergibt sich aus den folgenden Beobachtungen: Mildere Reduktion von O-Methylumbellamin mit LiAlH<sub>4</sub> liefert als Hauptprodukt eine Verbindung C<sub>41</sub>H<sub>50</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>, VII, die im Infrarot keine Carbonylabsorption mehr zeigt. Sie besitzt dasselbe UV.-Spektrum wie O-Methylumbellamin und gab mit Pyridin/Acetanhydrid ein O-Monoacetylderivat VIII (massenspektrometrische Evidenz). Bei Anwesenheit eines Lactonringes müsste eine -CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>3</sub>-Gruppierung vorliegen, die mit Lithiumaluminiumhydrid eine unwahrscheinliche Ätherspaltung hätte erleiden müssen. Gegen diese Gruppierung sprechen auch die Massenspektren von Umbellamin, seinem O-Acetylderivat und seinem Methyläther, die beide relativ intensive (M<sup>+</sup> - CH<sub>2</sub>O)-Pike, aber keine (M<sup>+</sup> - CO<sub>2</sub>)-Pike zeigen. Die Formeln von V, d<sub>3</sub>-V und VI führen dann zu einer vollständigen Auflösung des aliphatischen Teiles des Nicht-Eburnamenin-Teils, d. h. des Pseudoakuammigin-artigen Teils von I.

Die Massenspektren von O-Methylumbellamin (IV) und O-Acetylbellamin (III) stehen mit den getroffenen Ableitungen im Einklang. Neben den für den Eburname-

<sup>4)</sup> Die abs. Konfiguration des Pseudoakuammigin-Teiles ist nicht bekannt.

nin-Teil charakteristischen Fragment-Ionen findet man auch in den Spektren dieser Verbindungen Fragment-Ionenpaare, die zusammen addiert das Molekulargewicht der betreffenden Substanz ergeben: Bei IV sind es die Ionen  $m/e$  252 und 422, 265 und 409; bei III sind es die Ionen  $m/e$  252 und 450 (bzw. 408), 265 und 437 (bzw. 395).



Das Auftreten von  $(M^+ + 14)$ -Piken, besonders im Spektrum von Umbellamin, ist auf thermische Ummethylierungen zurückzuführen, vgl. [9].

Die Analyse der Aromatenregion der NMR.-Spektren<sup>5)</sup> von Umbellamin (I), III und IV gibt Auskunft über die Verknüpfung der beiden Teile: Das Umbellamin-Spektrum (Fig. 3) lässt nach zunehmender Feldstärke folgende Signale erkennen: ein

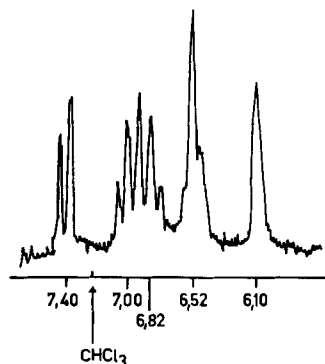


Fig. 3. Aromatenbereich des NMR.-Spektrums von Umbellamin (I) bei 100 MHz in  $CDCl_3$

Dublett  $J = 7-8$  Hz (H-C(12)); zwei sich überlagernde Triplette, ein quartettartiges Signal bildend,  $J = 7-8$  Hz (H-C(11) und H-C(10)); ein Singulett, zusammen mit einem Dublett bei 6,52 ppm und einem Singulett mit Feinaufspaltung bei 6,10 ppm. Entkoppelungsexperimente haben gezeigt, dass das dem Dublett bei kleiner Feldstärke entsprechende H mit dem H koppelt, welches Anlass gibt zum Triplette bei kleinerer Feldstärke, und dass das zum Triplette bei höheren Feldstärken gehörende H mit einem H des Signals bei 6,52 ppm koppelt. Alle diese Protonen müssen deswegen vom Dihydro-eburnamenin-Teil herrühren<sup>6)</sup>, und die zwei Singulette können nur von H-Atomen des Benzolkerns des Pseudoakuumigin-Teiles stammen. Auf Grund der

<sup>5)</sup> NMR.-Spektren bei 100 MHz in  $CDCl_3$ , chemische Verschiebungen in ppm relativ zu internem Tetramethylsilan.

<sup>6)</sup> Im Eburnamin absorbieren die aromatischen Protonen zwischen 6,85 und 7,75 ppm.



Struktur dieser Singulette (geringe Feinaufspaltung) kann es sich nur um die zwei *para*-ständigen Protonen H-C(9') und H-C(12') handeln. In 2,7-Dihydropleiocarpamin [10] absorbiert das dem H-C(12') entsprechende Proton um ca. 1 ppm bei höherer Feldstärke als das dem H-C(9') entsprechende. Die Abschirmeffekte der Hydroxylgruppe und eines Alkylrestes (Dihydroeburnamenyl-Gruppe), die an den Stellungen 11' und 10' bzw. *vice versa* haften müssen, ändern nichts an der Reihenfolge der chemischen Verschiebungen der Protonen an 9' und 12' ( $\Delta\delta$  sollte immer noch ca. 0,5 ppm betragen, vgl. [11]) unter der Voraussetzung, dass keine Anisotropiewirkungen von dem Dihydroeburnamenin-Teil ausgeübt werden.

Im NMR.-Spektrum von O-Methylumbellamin (IV) ist das Dublett bei 6,46 ppm ( $J = 8$  Hz) von H-C(9) von den nur Feinaufspaltung zeigenden Singulettten der beiden aromatischen H-Atome aus dem Pseudoakuammigin-Teil bei 6,56 und 6,32 ppm sauber getrennt. Entkopplungsexperimente ergaben dasselbe Resultat wie bei I. In Dimethylsulfoxid vertauschen das Singulett bei 6,32 ppm und das Dublett ihre Plätze. Im Spektrum von O-Acetylumbellamin (III) fällt das Dublett von H-C(9) mit dem Singulett von H-C(12') zusammen.

Eine Entscheidung zwischen den beiden alternativen Formeln I und 10'-Hydroxy-11'-[14-(14,15-dihydro-eburnamenyl)]-pseudoakuammigin ist auf Grund der NMR.-Spektren nicht möglich. Es wurde deshalb versucht, durch säurekatalysierte Spaltung den Pseudoakuammigin-Teil zu gewinnen. Erhitzen von Umbellamin mit starker Salzsäure führte bisher zu keinem identifizierbaren monomeren Alkaloid; als leichtflüchtiges Produkt entstand Formaldehyd (Nachweis durch die Chromotropsäurereaktion).

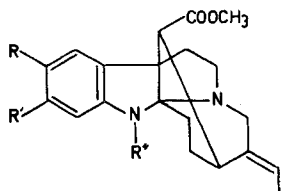
Erhitzen von I mit Zink oder Zinn in Salzsäure gab in schlechter Ausbeute Substanz IX mit dem Molekulargewicht 354. Diese Substanz zeigt im Massenspektrum nicht den für Dihydrostrictamin (X) charakteristischen Pik *m/e* 194 [12]. Wir nehmen deshalb an, dass das Produkt aus Umbellamin nicht die Struktur XIV, sondern IX besitzt und *via* das 1',2'-Indoleninium-Ion XI entstanden ist, genauso wie XII und nicht X aus Strictamin (XIII) mit methanolischer Schwefelsäure und Zink resultiert [12]. Die Verbindung IX zeigt im UV. Maxima bei 260 nm ( $\log \epsilon = 3,74$ ) und 296 nm ( $\log \epsilon = 3,64$ ). Zugabe von Lauge führt zu einer bathochromen Verschiebung des langwelligigen Maximums um 11 nm. In 0,5N methanolischer Salzsäure wird eine hypsochrome Verschiebung der Maxima von 8–9 nm ohne wesentliche Änderung der Extinktion beobachtet.

Die Verbindung XII besitzt mit  $\lambda_{max}$  244 nm ( $\log \epsilon = 3,90$ ) und 298 nm ( $\log \epsilon = 3,51$ ) ein fast normales Indolin-UV.-Spektrum<sup>7)</sup> [12]. Deshalb halten wir einen Vergleich des UV.-Spektrums von IX mit denen von phenol. Hydroxy- oder Methoxy-N<sub>(a)</sub>-methylindolinen für gerechtfertigt. 2,3-Disubstituierte 6-Hydroxy- oder 6-Methoxyindolin-Derivate zeigen ein Verhältnis der Extinktion des kurzwelligen und des langwelligigen Maximums von 1,2–1,5, und zwar unabhängig davon, ob eine Hydroxyl- oder eine Methoxyl-Gruppe oder ob ein  $>NH$  oder  $>N-CH_3$  vorliegt. Bei den entsprechenden 5-Hydroxy- oder 5-Methoxyindolin-Derivaten beträgt das Verhältnis 2–3. Beim Abbauprodukt IX aus Umbellamin wird für die Maxima ein Verhältnis von 1,3 ge-

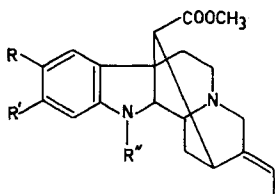
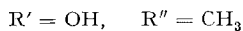
7) Die hypsochrome Säureverschiebung beträgt 8–9 nm. Pseudoakuammigin zeigt  $\lambda_{max}$  243 nm ( $\log \epsilon = 3,92$ ), 290 nm ( $\log \epsilon = 3,54$ ) [13].

funden. Wir ziehen deshalb für Umbellamin eine Struktur mit der Hydroxyl-Gruppe an Stellung 11' der Alternative mit C(10')-OH vor.

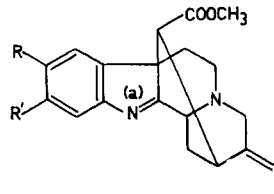
Es soll versucht werden, das Abbauprodukt IX in grösserer Menge zu bereiten, um die getroffene Zuordnung der Hydroxylgruppe NMR.-spektroskopisch überprüfen zu können.



XII R = R' = R'' = H

IX R = Dihydro-  
eburnamenyl,

X R = R' = R'' = H

XIV R = Dihydro-  
eburnamenyl,

XIII R = R = H

XI R = Dihydro-  
eburnamenyl,

Eines Kommentars bedarf noch die kleine chemische Verschiebung der COOCH<sub>3</sub>-Gruppe im NMR.-Spektrum von I, III und IV. Diese ist praktisch unabhängig vom Lösungsmittel (CDCl<sub>3</sub>, d<sub>6</sub>-Dimethylsulfoxid, d<sub>5</sub>-Pyridin) und liegt in der Region von 2,8–3,1 ppm, gegenüber einer normalen Verschiebung von 3,5–4,0 ppm. Die einfache Verknüpfung der beiden Teile in Umbellamin ermöglicht unabhängig von der Stereochemie des Zentrums 14 die Ausbildung von Konformationen, in denen die Estergruppe in den abschirmenden Bereich des Indolkernes des Dihydroeburnamenin-Teils zu liegen kommt<sup>8)</sup>.

Umbellamin stellt den zweiten Vertreter von «dimeren» Indolalkaloiden dar, die durch elektrophile aromatische Substitution (MANNICH-Kondensation) eines Indolins mit dem «aldehydischen» Zentrum 14 des Eburnamins zustande gekommen sind.

Umbellamin ist vermutlich identisch mit dem von NEUSS & CONE [14] im Jahr 1960 aus *Hunteria eburnea* PICHON isolierten Hunterin unbekannter Konstitution. Die in der Publikation für das Alkaloid angegebenen physikalischen Daten (UV.- und IR.-Spektrum sowie die Drehung) stimmen weitgehend mit denen von Umbellamin<sup>9)</sup> überein.

Den folgenden Herren danken wir bestens: Dr. M. B. PATEL (University of Khartoum, Republic of the Sudan) für Pflanzenmaterial, Prof. Dr. W. VON PHILIPSBORN und Dipl.-chem. T. WINKLER für NMR.-Spektren, Dr. F. BURKHARDT (F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG, Basel) für ORD.-Messungen, Dr. G. F. SMITH (University of Manchester) für Akuammin und H. FROHOFER für IR.-Spektren und Analysen. Auch diese Arbeit wurde wiederum durch den SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ermöglicht, wofür wir herzlich danken.

<sup>8)</sup> Versuche, Umbellamin durch säurekatalysierte Kondensation von Eburnamin und Akuammin (oder O-Methyl-akuammin), die sich vom 5-Hydroxy- bzw. 5-Methoxy-indolin ableiten, in ähnlicher Weise zu gewinnen wie das dimere Alkaloid Pleiomutin aus Eburnamin und Pleiocarpinin, misslangen [7] [8]. Keines der Reaktionsprodukte war identisch mit Umbellamin bzw. O-Methylumbellamin. Dieses Experiment liefert selbstverständlich nur ein negatives Argument gegen die Umbellaminformel mit Hydroxyl an Stellung 10'.

<sup>9)</sup> Für das Alkaloid ziehen wir wegen geringerer Verwechslungsgefahr den Namen Umbellamin vor.

### Experimenteller Teil

*Allgemeine Bemerkungen:* Die Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt. Die UV-Spektren wurden, wenn nicht anders angegeben, in 95-proz. Äthanol gemessen, Angaben in nm (log $\epsilon$ ). Angaben über IR.-Spektren in cm<sup>-1</sup>. Alle NMR.-Spektren sind bei 100 MHz, falls nicht anders angegeben, in CDCl<sub>3</sub> mit Tetramethylsilan als internem Standard gemessen worden (*S* = Singulett, *D* = Dublett, *T* = Triplett, *Q* = Quartett, *M* = Multipllett); die Angaben beziehen sich auf die Signalzentren oder Bereiche (in ppm). Die Massenspektren wurden mit einem CEC-Gerät Typ 21-110 B (70 eV, Direkteinlass) gemessen, Angaben in *m/e* (rel. %). Farbreaktionen mit dem Cer (IV)-sulfat-Reagenz (CR.) [15] auf Dünnschichtplatten. Dünnschichtchromatogramme an Kieselgel HF<sub>254</sub> (MERCK). Häufigst verwendetes Lösungsmittelsystem: Chloroform/Methanol 10/1.

1. *Isolierung von Umbellamin (MRB-1):* 4 kg gepulverte Wurzelrinde von *Hunteria umbellata* (K. SCHUM.) HALL. F. wurden viermal mit je 10 l 1-proz. methanol. Essigsäure in einer sich drehenden Flasche extrahiert. Der Extrakt wurde im Vakuum eingeeengt und der Rückstand mit überschüssiger 20-proz. Salzsäure behandelt. Vom Unlöslichen wurde abgetrennt und das Filtrat mit Hexan mehrmals ausgeschüttelt. Die wässrige Phase stellte man unter Kühlung stark ammoniakalisch und schüttelte anschliessend mit Chloroform erschöpfend aus. Nach dem Abdampfen des Chloroforms verblieben 150 g Rohbasen. Die ammoniakalische Lösung wurde nun auf pH 5 gebracht und mit überschüssiger Ammoniumreineckat-Lösung die Reineckate gefällt. Ausbeute ca. 100 g Fällung. Die in Chloroform aufgenommenen Rohbasen wurden an der 10fachen Menge Kieselgel chromatographiert. Chloroform extrahierte ca. 2–3 g einer öligen Fraktion HUF-1. Chloroform mit 10% Methanol eluierte die Fraktionen HUF-2 und HUF-3. Chloroform/Methanol 1/1 lieferte die Fraktion HUF-4. Der aus der Säule mit Methanol herausgewaschene Rückstand (die Hauptmenge der Rohbasen darstellend) wird als Fraktion HUF-5 bezeichnet.

HUF-5 enthält zur Hauptsache das Alkaloid MRB-1 (CR.: gelborange), HUF-3 das Alkaloid MRB-2 (CR.: ebenfalls gelborange) und HUF-4 die Base MRB-3 (mit gelber CR.). MRB-2 und MRB-3 stellen noch nicht identifizierte Alkaloide dar.

Durch weitere Chromatographien, zur Hauptsache jedoch durch fraktionierte Kristallisationen aus Chloroform-Methanol, wurden aus HUF-2 2,9 g praktisch reines Alkaloid MRB-1 ( $\equiv$  Umbellamin) isoliert. Die Fraktionen HUF-3 und HUF-4 lieferten aus Chloroform-Methanol 200 mg kristallisierte Base MRB-2 bzw. 900 mg kristallisierte Base MRB-3. Die entsprechenden Mutterlaugen tragen die Bezeichnungen MRB-1M bis MRB-3M. Die Fraktionen HUF-1 und HUF-5 enthalten noch andere Alkaloide, die aber noch nicht weiter untersucht wurden.

Anschliessend sind noch die relativen Rf-Werte von Umbellamin, MRB-2 und MRB-3 in bezug auf den Rf-Wert von Akaumin ( $\equiv$  1,00) in Chloroform/Methanol 10/1 auf Silicagel wiedergegeben: Umbellamin = 0,55; MRB-2 = 0,36; MRB-3 = 0,24.

2. *Umbellamin (I):* Farblose Nadeln aus Chloroform-Methanol. Beim Erhitzen allmähliche Zersetzung ab 250°.  $[\alpha]_D^{24} = -217^\circ \pm 5^\circ$  ( $c = 0,45$ ; CHCl<sub>3</sub>). – UV.:  $\lambda_{max}$  230–234 (4,59), 295 (4,06);  $\lambda_{min}$  224 (4,58), 266 (3,72); Inflexionen: ca. 248 (4,04), 288 (4,01); Schultern: 276 (3,86), 299 (4,03). In 0,1N alkohol. KOH:  $\lambda_{max}$  234 (4,61), 295–300 (3,96), 309 (3,98);  $\lambda_{min}$  269 (3,76). In 0,1N alkohol. HCl:  $\lambda_{max}$  224 (4,67), 248 (4,00), 295 (4,06);  $\lambda_{min}$  246 (3,99), 262 (3,77); Inflexion: ca. 286 (4,03). In konz. wässriger HCl:  $\lambda_{max}$  222 (4,66), 262 (4,09), 281–285 (3,87–3,88), 294 (3,90);  $\lambda_{min}$  244 (3,80), 278 (3,85), 288 (3,87); Schulter: 322 (3,63). – IR. (CHCl<sub>3</sub>): 1733 (COOCH<sub>3</sub>), 1618 (breit; Indolin); (KBr): 1736, 1618, 748 (*o*-disubstit. Aromat). – NMR.: 7,40 (*D* mit Feinaufspaltung;  $J = 7-8$  Hz; H-C(12)), 7,00 (*T* mit Feinaufspaltung;  $J = 7-8$  Hz, H-C(11)), 6,82 (*T* mit Feinaufspaltung;  $J = 7,5$  Hz, H-C(10)); die zwei Triplette überlagern sich zu einem Quintett; 6,52 (Zentrum eines singulettartigen Multipletts, entstanden durch Überlagerung des Singuletts H-C(9') und des Dubletts ( $J \approx 7,5$  Hz) des H-C(9)), 6,10 (*S* mit Feinaufspaltung; H-C(12')), 5,7–5,1 (*M*, entstanden durch Überlagerung des Quartetts von H-C(19') und des *X*-Teiles H-C(14) eines *ABX*-Systems; 2 H), verschiedene Multiplette 4,3–1,0 entsprechend 37–38 Protonen; in diesem Bereich finden sich die beiden Singulette für die COOCH<sub>3</sub>- und N( $\alpha'$ )-CH<sub>3</sub>-Gruppe bei 2,83 und 2,78; bei 1,37 liegt das Signal der Methylgruppe 18'; 0,86 (*T*;  $J = 7$  Hz, CH<sub>3</sub>-21, 3 H), Gesamtprotonenzahl:  $49 \pm 2$ . Entkopplungen: Bestrahlung des Signals bei 1,35 mit  $\Delta\nu = 398$  Hz führt zu einer Vereinfachung und Verschärfung des Signals zwischen 5,7 und 5,1. Bestrahlung bei 7,0 mit  $\Delta\nu = 40$  Hz wandelt das *D* bei 7,40 in ein Singulett um. Bestrahlung bei ca. 6,50 mit  $\Delta\nu \approx 34$  Hz wandelt das *T* bei 6,82 in ein dublettartiges Signal um. NMR. in *d*<sub>5</sub>-Pyridin: 7,75–6,7 (Aromaten-*M*), 5,90 (*M*; H-C(14')),

5,16 (*Q*;  $J \approx 7$  Hz; H-C(19')), 4,28 (breites *S*; H-C(3) (?), 3,06 und 2,87 (2 *S*; COOCH<sub>3</sub>, N(a')-CH<sub>3</sub>), 1,35 (*D*;  $J \approx 7$  Hz; Methylgruppe 18'), 0,77 (*T*;  $J = 7$  Hz; Methylgruppe 21). – Massenspektrum: Ein sehr reines Präparat zeigte das folgende Spektrum (vgl. Fussnote 1): 660 (*M*<sup>+</sup>, 100), 630 (53), 560 (14), 557 (13), 523 (16), 395 (7), 378 (7), 355 (5), 326 (20), 262 (19), 252 (67), 251 (33), 250 (24), 249 (21), 237 (33), 223 (21), 208 (36), 196 (27), 179 (18), 169 (23), 168 (26), 167 (24), 156 (24), 155 (22), 144 (13), 130 (11), 124 (97), 121 (42), 107 (37), 106 (27), 92 (43). – CR.: gelborange.

C<sub>41</sub>H<sub>48</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub> Ber. 1 OCH<sub>3</sub> 4,70 1(N)CH<sub>3</sub> 2,27 2(C)CH<sub>3</sub> 4,54%  
 Gef. „ 4,85; 5,04; 4,53 „ 2,55; 2,46; 3,74 „ 2,99%

Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum:

Gef.	Ber.	Summenformel
660,3657 ● 0,0033	660,3676	C <sub>41</sub> H <sub>48</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> M <sup>+</sup>
630,3600 ± 0,0032	630,3571	C <sub>40</sub> H <sub>46</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>
590,3020 ± 0,0030	590,3000	C <sub>37</sub> H <sub>40</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>
330,1842 ± 0,0016	660,3676	C <sub>41</sub> H <sub>48</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> M <sup>++</sup>

3. *O-Acetyllumbellamin (III)*: 150 mg des Alkaloides I liess man mit 5 ml Essigsäureanhydrid und 5 ml Pyridin 14 Std. bei 20° stehen. Anschliessend wurde eingedampft und der Rückstand an 1 g Aluminiumoxid (WOELM, neutral) chromatographiert. Die *O*-Acetyl-Verbindung fiel als fast farbloser Lack an und war in mehreren dünn-schichtchromatographischen Systemen einheitlich. Zur Analyse wurde das Präparat aus Benzol lyophilisiert. UV.:  $\lambda_{max}$  230 (4,52), 285 (3,98), 289 (3,99), 293 (4,00);  $\lambda_{min}$  224 (4,52), 268 (3,84), 286 (3,97), 290 (3,98); Inflexion 251 (4,11). IR. (CHCl<sub>3</sub>): 1759 (phenol. Acetat), 1736 (COOCH<sub>3</sub>), 1616, 1603 (Indolinbande); in KBr: 1764, 1733, 1618 (breit). – NMR.: 7,41 (*Q*;  $J_1 \approx 8$  Hz,  $J_2 \approx 2$  Hz, H-C(12)), 7,02 (*T* mit Feinaufspaltung;  $J = 8$  Hz, H-C(11)), 6,87 (*T* mit Feinaufspaltung (2 Hz);  $J = 8$  Hz, H-C(10)), 6,99 (*S*; H-C(9')), 6,45 (*D*;  $J \approx 8$  Hz, H-C(9)), 6,41 (*S*; H-C(12')), 5,5–4,9 (*M*; H-C(19')), H-C(14), H-C(3) (?), 3 H). Die Region von ca. 4,3–1,0 entspricht ca. 41 H, der Bereich enthält ein breites intensives Singulett bei 2,85 (OCH<sub>3</sub>, N-CH<sub>3</sub>) und das Singulett der *O*-Acetylgruppe bei 2,29; 0,86 (*T*;  $J = 7,5$  Hz, CH<sub>3</sub>-21); Gesamtprotonenzahl  $50 \pm 2$ . – Massenspektrum: 702 (*M*<sup>+</sup>, 100), 672 (22), 660 (14), 659 (14), 644 (10), 643 (12), 632 (12), 630 (14), 602 (13), 450 (2), 437 (1), 420 (2), 408 (1), 395 (9), 365 (4), 351 (*M*<sup>++</sup>, 8), 330 (660<sup>++</sup>, 9), 265 (7), 252 (60), 237 (24), 223 (16), 208 (35), 197 (22), 156 (21), 144 (11), 124 (19), 122 (24), 121 (29), 108 (10), 93 (17). CR.: rosa, nach Gelb verblässend.

4. *O-Methylumbellamin (IV)*: 200 mg Umbellamin in 10 ml Äther und 10 ml Dimethylformamid wurden zu 50 ml einer ätherischen Lösung, die ca. 700 mg Diazomethan enthält, gefügt. Nach 2 Wochen bei 15–20° wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand in Chloroform an 2 g Kieselgel chromatographiert. Zuerst wurden 58 mg des gesuchten Methyläthers IV eluiert. Darauf folgten zwei weitere Verbindungen in Mengen von 10 bzw. 16 mg, die aber nicht näher untersucht wurden. Zur Reinigung hat man den Monomethyläther aus Chloroform/Methanol umkristallisiert. Die kubenartigen Kristalle begannen sich beim Erhitzen ab 250° zu zersetzen. UV.:  $\lambda_{max}$  230 (4,59), 294 (4,09);  $\lambda_{min}$  228 (4,59), 269 (3,79); Inflexion: 250 (4,09); das Spektrum in 0,1N alkohol. KOH ist mit dem Spektrum in neutraler Lösung praktisch identisch. IR. (CHCl<sub>3</sub>): 1736 (COOCH<sub>3</sub>), 1618, 1592 (Indolin). NMR. (mit Benzol lyophilisiert): 7,4 (*D* mit Feinaufspaltung;  $J \approx 8$  Hz, H-C(12)), 7,1–6,65 (2 überlagerte *T* mit Feinaufspaltung;  $J = 7-8$  Hz, H-C(11) und H-C(10)), 6,56 (*S*; H-C(9')), 6,46 (*D* mit Feinaufspaltung;  $J \approx 8$  Hz, H-C(9)), 6,32 (*S*; H-C(12')), 5,6–5,05 (*M*; H-C(19'), H-C(14), 2 H), Multiplette von 4,2–1,05 (40–42 H) mit Singulett bei 3,91 (Ar-OCH<sub>3</sub>), 2,87 und 2,82 (-COOCH<sub>3</sub>,  $\text{>N(a)-CH}_3$ ), 1,33 (Zentrum eines dublettartigen Signals, CH<sub>3</sub>-18'), 0,89 (*T*;  $J = 7$  Hz, CH<sub>3</sub>-21); Gesamtprotonenzahl:  $53 \pm 4$ . Durch Entkopplungsexperimente wurde gezeigt, dass das H mit Dublett bei 7,4 mit dem H, das zu einem Triplett bei 6,97 Anlass gibt, kuppelt und dass das am Dublett bei 6,46 entsprechende H-Atom mit dem H, das als Triplett bei 6,80 erscheint, kuppelt. In Dimethylsulfoxid erfährt die Aromatenregion eine Verschiebung, indem jetzt die beiden Singulette der Protonen H-C(9') und H-C(12') bei 6,53 und 6,42, das Dublett von H-C(9) jetzt aber bei relativ höchster Feldstärke, nämlich bei 6,31, absorbieren. Massenspektrum: 688 (*M*<sup>+</sup> + 14, 26), 674 (*M*<sup>+</sup>, 100), 644 (9), 604 (4), 588 (4), 574 (5), 489 (4), 422 (4), 409 (7), 337 (*M*<sup>++</sup>, 13), 278 (4), 265 (6), 252 (42), 237 (13), 208 (23), 202 (9), 197 (18), 185 (10), 180 (10), 170 (12), 156 (13), 144 (6), 123 (15), 122 (16).

C<sub>42</sub>H<sub>50</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> Mol.-Gew. ber. 674, gef. 674.

5. *Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion von O-Methylumbellamin (IV) zu V*: 15 mg O-Methylumbellamin wurden mit 50 mg Lithiumaluminiumhydrid in 10 ml abs. Tetrahydrofuran 24 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Zusatz von Wasser und gesättigter SEIGNETTE-Salz-Lösung wurde in üblicher Weise aufgearbeitet und das Rohprodukt durch präparative Dünnschichtchromatographie mit Chloroform/Methanol 10/1 gereinigt. Durch Umkristallisation aus Chloroform/Benzol erhielt man 6 mg farbloser Nadeln vom Smp. 206° (Zers.). UV.:  $\lambda_{max}$  256 (4,02), 294 (4,00);  $\lambda_{min}$  248 (4,00), 276 (3,86); Inflexion ca. 230 (4,52); das Spektrum in 0,1N alkohol. KOH war identisch mit dem der neutralen Lösung. IR. ( $\text{CHCl}_3$ ): 3534 (OH), 1618, 1587 (Indolin). Massenspektrum: siehe Fig. 2. CR.: gelb.

## Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum

Gef.	Ber.	Summenformel	Gef.	Ber.	Summenformel
662,4163 ± 0,0033	662,4196	$\text{C}_{42}\text{H}_{54}\text{N}_4\text{O}_3$	265,1698 ± 0,0013	265,1705	$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_2$
648,4032 ± 0,0033	648,4039	$\text{C}_{41}\text{H}_{52}\text{N}_4\text{O}_3 M^+$			ca. 30%
631,3995 ± 0,0032	631,4012	$\text{C}_{41}\text{H}_{51}\text{N}_4\text{O}_2$	265,1341 ± 0,0013	265,1341	$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}$
617,3830 ± 0,0031	617,3855	$\text{C}_{40}\text{H}_{49}\text{N}_4\text{O}_2$			ca. 70%
573,3578 ± 0,0027	573,3593	$\text{C}_{38}\text{H}_{45}\text{N}_4\text{O}$	252,1619 ± 0,0013	252,1626	$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2$
521,3266 ± 0,0052	521,3280	$\text{C}_{34}\text{H}_{41}\text{N}_4\text{O}$	249,1374 ± 0,0016	249,1392	$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_2$
507,3121 ± 0,0025	507,3123	$\text{C}_{33}\text{H}_{39}\text{N}_4\text{O}$	237,1401 ± 0,0012	237,1392	$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_2$
465,2764 ± 0,0045	465,2780	$\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}$	197,1212 ± 0,0010	197,1204	$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}$
452,2676 ± 0,0045	452,2702	$\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{O}$	196,1332 ± 0,0010	196,1337	$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{NO}_2$
324,2009 ± 0,0018	648,4039	$\text{C}_{41}\text{H}_{52}\text{N}_4\text{O}_3 M^{++}$	178,1239 ± 0,0008	178,1232	$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NO}$
278,1780 ± 0,0014	278,1783	$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2$	166,1226 ± 0,0008	166,1232	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NO}$

6.  $d_3$ -V: In derselben Weise wie unter 5. angegeben, hat man 8 mg O-Methylumbellamin mit 20 mg Lithiumaluminiumdeuterid reduziert, wobei schließlich nach Umlösen aus Chloroform/Methanol/Benzol 3 mg des trideuterierten Reduktionsproduktes  $d_3$ -V anfielen. Massenspektrum: siehe Tabelle 1.

7. *O,O-Diacetyl-V (VI)*: 3 mg V wurden mit Pyridin/Essigsäureanhydrid 14 Std. auf 40° im geschlossenen Rohr erwärmt. Nach dem Eindampfen und Hinzufügen wässrigen Ammoniak wurde mit Chloroform extrahiert und der Eindampfrückstand mit Chloroform/Methanol 10/1 einer präparativen Dünnschichtchromatographie unterworfen. Das Hauptprodukt stellte einen fast farblosen Lack dar (ca. 1 mg). CR.: blautichiges Rosa. Massenspektrum: 746 ( $M^+ + 14$ , 5), 732 ( $M^+$ , 30), 687 (13), 673 (100), 573 (7), 521 (4), 507 (30), 466 (12), 465 (12), 453 (11), 452 (11), 451 (11), 366 ( $M^{++}$ , 6), 336,5 (673 $^{++}$ , 14), 284 (15), 280 (19), 256 (15), 252 (19), 249 (7), 237 (11), 208 (16), 198 (15), 197 (11), 129 (32), 123 (36).

8. *Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion von IV zu VII*: 5 mg O-Methylumbellamin (IV) wurden wie im Experiment 5 beschrieben mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert, aber nur während 15 Std. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Produkt an einer Dünnschichtplatte mit  $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$  10/1 aufgetrennt. Die rascher wandernde Zone (die langsamer wandernde enthielt V) wurde eluiert und aus Benzol lyophilisiert. Farbloses Pulver (3 mg). UV.:  $\lambda_{max}$  ca. 254 (4,02), 294 (4,00);  $\lambda_{min}$  248 (4,00), 272 (3,81); Schulter 225 (4,52); in alkohol. Lauge war das Spektrum praktisch unverändert. IR. ( $\text{CHCl}_3$ ): 3560, 3390 (OH), 1618, 1590 (Indolin). Massenspektrum<sup>10</sup>: 660 ( $M^+ + 14$ ), 646 ( $M^+$ ), 616, 461, 381, 278, 265, 252, 249, 237, 208. CR.: violett → gelb.

9. *O-Acetyl-VII (VIII)*: 1 mg VII wurde in üblicher Weise acetyliert und das Rohprodukt dünn-schichtchromatographisch gereinigt. Massenspektrum: 702 ( $M^+ + 14$ , 15), 688 ( $M^+$ , 100; Gef. 688,3957 ± 0,0034 für  $\text{C}_{43}\text{H}_{52}\text{N}_4\text{O}_4 = 688,3989$ ), 659 (4), 629 (5), 618 (3), 599 (6), 503 (4), 423 (4), 344 ( $M^{++}$ , 10), 278 (7), 265 (5), 252 (22), 249 (14), 237 (6), 208 (19), 197 (4), 193 (8), 185 (6), 180 (6).

10. *Spaltungsversuche an Umbellamin*. – 10.1. 50 mg Umbellamin wurden mit 10 ml konz. Salzsäure und 200 mg Zinkstaub 4 Std. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Ab-

<sup>10</sup>) Die Verbindung ist thermisch sehr instabil. Eine Wiedergabe der rel. %-Werte ist daher nicht gerechtfertigt.

kühlen wurde mit konz. wässrigem Ammoniak alkalisch gestellt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Chloroformauszug wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie getrennt. Die Hauptmenge der Substanz befand sich in der raschest wandernden Bande. Nach dem Eluieren und Lyophilisieren aus Benzol erhielt man 4 mg eines schwach gefärbten Pulvers, das sich beim Erhitzen oberhalb 220° zu zersetzen begann. Das *Präparat IX* war zu ungefähr 80–90% rein.  $[\alpha]_D^{25} = -16^\circ \pm 14^\circ$  ( $c = 0,04$ ; Methanol; aus ORD.). ORD. siehe Tabelle 2. – UV.:  $\lambda_{max}$  260 (3,74), 296 (3,65);  $\lambda_{min}$  255 (3,73), 280 (3,57); Schulter ca. 232 (4,14). In 0,1N alkohol. KOH  $\lambda_{max}$  307 (3,64);  $\lambda_{min}$  280 (3,57); Schulter 262 (3,67). – Massenspektrum: 354 ( $M^+$ , 100), 280 (27), 251 (46), 174 (30), 160 (26).

10.2. *Nachweis von Formaldehyd*: 10 mg Umbellamin wurden mit 5 ml 2N HCl in einer kleinen Destillationsapparatur erhitzt. Das Destillat gab eine deutlich positive Chromotropsäure-Reaktion auf Formaldehyd. Eine Blindprobe verlief negativ.

11. *Pyrolyse von Umbellamin (I)*: 30 mg des Alkaloides wurden in einem Pyrexglas eingeschmolzen und 30 Min. auf 330° erhitzt. Das Pyrolyseprodukt hat man präparativ an Kieselgel mit Chloroform/Methanol 10/1 chromatographiert. Die rascher wandernde Fraktion wurde bei  $210^\circ/10^{-2}$  Torr im Kugelrohr destilliert, wobei man 2 mg eines farblosen Lackes mit folgendem Massenspektrum erhielt: 276 ( $M^+$ , 21), 261 (4), 247 (87), 233 (100), 218 (30), 205 (14), 116 (6), 115 (4), 109 (7). Auf Grund dieser Daten handelt es sich wahrscheinlich um *5,6-Dehydro-eburnamenin*.

Die etwas langsamer laufende Fraktion lieferte nach Destillation bei  $210^\circ/10^{-2}$  Torr 6 mg eines fast farblosen Lackes, bei dem es sich auf Grund des Massenspektrums, der Rf-Werte, der CR., des  $[\alpha]_D$ -Wertes ( $+169^\circ \pm 10^\circ$ ;  $c = 0,1083$ ; Methanol; aus ORD.-Kurve) und der ORD.-Kurve (vgl. Tab. 2) im wesentlichen um (+)-*Eburnamenin (II)* handelt.

Tabelle 2. *Optische Rotationsdispersionskurven in Methanol*  
G = Gipfel, T = Tal, Sch = Schulter

Verbindung	$\lambda$ (nm)	$[\Phi]^\circ$	Amplitude [ $a \times 10^{-2}$ ]
Eburnamenin (II) aus Eburnamin [16] $[\alpha]_D^{25} = +212^\circ \pm 16^\circ$	312	+ 17790 G	+ 167
	303–300	+ 1100 T	
	263	+ 77800 G	+ 1834
	248–243	– 106600 T	
	290	+ 9730 Sch	
Eburnamenin (II) aus Umbellamin (I)	313–310	+ 16680 G	+ 167
	300–290	0 T	
	263	+ 50040 G	+ 1195
	246–243	– 69500 T	
	280	+ 22200 Sch	
Verbindung IX	383–380	+ 496 G	
	290–284	– 6020 T	– 60
	266–264	0 G	
	246	– 10620 T	– 460
	230	+ 35400 G	
	ca. 340	– 850 Sch	
	ca. 300	– 1664 Sch	

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 129. Mitteilung: M. M. BADAWI, A. GUGGISBERG, P. V. D. BROEK, M. HESSE & H. SCHMID, *Helv. 51*, 1813 (1968).  
 [2] Y. MORIYA, M. HESSE & H. SCHMID, *Helv. 51*, 1538 (1968); CH. KUMP, M. B. PATEL, J. M. ROWSON, M. HESSE & H. SCHMID, *Pharmac. Acta Helv. 40*, 586 (1965); B. W. BYCROFT, M. HESSE & H. SCHMID, *Helv. 48*, 1598 (1965).

- [3] C. W. L. BEVAN, M. B. PATEL, A. H. REES, D. R. HARRIS, M. L. MARSHAK & H. H. MILLS, *Chemistry & Ind.* 1965, 603; C. W. L. BEVAN, M. B. PATEL, A. H. REES & A. G. LOUDON, *Tetrahedron* 23, 3809 (1967).
- [4] Cf. H. BUDZIKIEWICZ, C. DJERASSI & D. H. WILLIAMS, «Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry, Vol. I: «Alkaloids», Holden-Day, Inc., San Francisco 1964.
- [5] J. TROJÁNEK, Z. KOBALCOVÁ & K. BLÁHA, *Chemistry & Ind.* 1965, 1261; *Abh. deutsch. Akad. Wiss. Berlin, Kl. Chem. Geol. & Biol.* 1966, Nr. 3, S. 491; W. KLYNE, R. J. SWAN, N. J. DASTOOR, A. A. GORMAN & H. SCHMID, *Helv.* 50, 115 (1967).
- [6] L. OLIVIER, J. LEVÝ, J. LE MEN, M.-M. JANOT, C. DJERASSI, H. BUDZIKIEWICZ, J. M. WILSON & L. J. DURHAM, *Bull. Soc. chim. France* 1963, 646.
- [7] M. HESSE, F. BODMER & H. SCHMID, *Helv.* 49, 964 (1966).
- [8] D. W. THOMAS, H. ACHENBACH & K. BIEMANN, *J. Amer. chem. Soc.* 88, 1537 (1966).
- [9] M. HESSE, *Helv.* 50, 42 (1967).
- [10] M. HESSE, W. V. PHILIPSBORN, D. SCHUMANN, G. SPITELLER, M. SPITELLER-FRIEDMANN, W. I. TAYLOR, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* 47, 878 (1964).
- [11] H. SUHR, «Anwendungen der Kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie», S. 163 ff., Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1965; J. W. EMSLEY, J. FEENEY & L. H. SUTCLIFFE, «High Resolution Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy», S. 1140, Pergamon Press, Oxford 1966; J. A. BALLANTINE & C. T. PILLINGER, *Tetrahedron* 23, 1691 (1967).
- [12] H. K. SCHNOES, K. BIEMANN, J. MOKRY, I. KOMPIŠ, A. CHATTERJEE & G. GANGULI, *J. org. Chemistry* 31, 1641 (1966).
- [13] Cf. M. HESSE, «Indolalkaloide in Tabellen», Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1964, Ergänzungsband 1968.
- [14] N. NEUSS & N. J. CONE, *Experientia* 16, 302 (1960).
- [15] P. KARRER & H. SCHMID, *Helv.* 29, 1853 (1946); 33, 512 (1950).
- [16] M. F. BARTLETT & W. I. TAYLOR, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 5941 (1960).

## 9. Lineare Korrelation der $^{13}\text{C}$ -Kernresonanzfrequenzen mit den LCAO-MO- $\pi$ -Elektronendichten in substituierten Benzonitrilen

von F. W. Wehrli<sup>1)</sup>, J. W. de Haan<sup>2)</sup>, A. I. M. Keulemans<sup>3)</sup>, O. Exner<sup>3)</sup> und W. Simon<sup>1)</sup>

Laboratorium für Organische Chemie der ETH, Zürich

(2. XII. 68)

*Summary.* The  $^{13}\text{C}$  NMR. spectra of seventeen *m*- and *p*-substituted benzonitriles were examined and partially analyzed. The C-1 carbon shieldings can be expressed in terms of a linear correlation with the LCAO-MO- $\pi$ -electron density at C-1. No such correlation was found for the cyano carbon, whose electron density shows only slight variations for the different substituents. This fact is consistent with the relatively small range of the chemical shifts at this center.

In der Protonenresonanzspektroskopie aromatischer Verbindungen sind verschiedentlich Korrelationen der Absorptionsfrequenzen mit den  $\pi$ -Elektronendichten am entsprechenden Kohlenstoffatom nachgewiesen worden [1] [2]. Analoge Zusammenhänge ergeben sich zwischen  $^{13}\text{C}$ -Resonanzfrequenzen und den  $\pi$ -Elektronendich-

<sup>1)</sup> Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule, Zürich.

<sup>2)</sup> Laboratorium voor Instrumentele Analyse, Technische Hogeschool, Eindhoven, Holland.

<sup>3)</sup> Czechoslovak Academy of Sciences, J. Heyrovsky Polarographic Institute, Prague, CSSR.