

- [4] *R. J. Abraham & W. A. Thomas*, Chem. Commun. 1965, 431.
 [5] *E. W. Garbisch Jr.*, J. org. Chemistry 29, 5561 (1964).
 [6] *G. W. Rathjens*, J. chem. Physics 36, 2401 (1962).
 [7] *M. Avram & C. D. Mateescu*, «Spectroscopia in infrarosu aplicată în Chimia Organică», p. 319, Ed. Tehnica, Bucuresti 1966; *P. R. von Schleyer, D. S. Trifan & R. Baeskai*, J. Amer. chem. Soc. 80, 6691 (1958).
 [7a] *J. Lauransan, J. Corset & M. T. Forel*, Ann. Chim. 3, 109 (1968).
 [8] *A. T. Blomquist & E. A. Lalancette*, J. org. Chemistry 29, 2371 (1964).
 [9] *H. Z. Sable & Th. Posternak*, Helv. 45, 370 (1962).
 [10] *W. C. Young, H. K. Hall & S. Winstein*, J. Amer. chem. Soc. 78, 4338 (1956).
 [11] *H. Z. Sable, W. M. Ritchey & J. E. Nordlander*, Carbohydrate Res. 7, 10 (1965).
 [12] *H. J. Jakobsen*, Tetrahedron Letters 1967, 1991.
 [13] *R. J. Abraham*, «Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists», p. 124, Acad. Press, New York-London 1967.
 [14] *J. Meinwald & A. Lewis*, J. Amer. chem. Soc. 83, 2769 (1961); *B. Franzus, W. C. Baird Jr., N. I. Chamberlain, T. Hines & E. I. Snyder*, *ibid.* 90, 3721 (1968); *A. P. Marchand & J. E. Rose*, *ibid.* 90, 3724 (1968).
 [15] *S. Winstein, E. C. Friedrich, R. Baker & Yang-i-Lin*, Tetrahedron Suppl. 8, 621 (1966).
 [16] *A. Zschunke, M. Mühlstädt & C. Flemming*, Tetrahedron 24, 6469 (1968).
 [17] *H. Z. Sable, W. M. Ritchey & J. E. Nordlander*, J. org. Chemistry 31, 3771 (1966).
 [18] *H. M. van Dort & T. Y. Sekur*, Tetrahedron Letters 1963, 1301.
 [19] *J. A. Franks, Jr., B. Tolbert, R. Steyn & H. Z. Sable*, J. org. Chemistry 30, 1440 (1965).
 [20] *F. A. Bovey*, «Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy», p. 363, Acad. Press, New York-London 1969; *A. A. Bothner-By*, «Advances in Nuclear Magnetic Resonance», 1, 195, Acad. Press, New York-London 1965; *J. A. Pople & A. A. Bothner-By*, J. chem. Physics 42, 1939 (1965).
 [21] *R. F. Zürcher*, «Nuclear Magnetic Resonance in Chemistry», p. 179, Acad. Press, New York-London 1967.
 [22] *J. L. Pierre*, Ann. Chim. [14] 1, 187 (1966).
 [23] *K. Tori, K. Aono, K. Kitahonoki, R. Muneyuki & Y. Takano*, Tetrahedron Letters 1966, 2921; *K. Tori, K. Kitahonoki, Y. Takano, H. Tanida & T. Tsuji*, *ibid.* 1965, 869.
 [24] *L. N. Owen & P. N. Smith*, J. chem. Soc. 1952, 4035.
 [25] *Y. Gaoni*, Bull. Soc. chim. France 1959, 705.
 [26] *H. Z. Sable, T. Adamson & Th. Posternak*, Helv. 48, 1157 (1963).
 [27] *A. E. Pierce*, «Silylation of organic compounds», p. 73, Pierce Chemical Company, Rockford, Illinois, 1968.

83. Über das Alkaloid Lonicerin aus *Callichilia barteri*¹⁾

137. Mitteilung über Alkaloide²⁾

von **J. Naranjo, M. Hesse** und **H. Schmid**

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

(28. III. 70)

Summary: The alkaloid lonicerine was isolated from *Callichilia barteri* (*Apocynaceae*). By chemical and spectroscopic evidence it could be shown to be 16-epi-aspidosascarpine (**1**).

Aus der Wurzelrinde der Apocynacee *Callichilia barteri* (*Hook f.*) *Stapf* (Synonyma: *Hedranthera barteri* (*Hook f.*) *Pichon*, *Tabernaemontana barteri* *Hook f.*) wurden bisher die folgenden Alkaloide isoliert: Die Indolbasen Beninin [2] [3], 1,2-Dehydrobeninin

¹⁾ Teil der geplanten Dissertation von *J. Naranjo*.

²⁾ 136. Mitteilung: [1].

[2] [3], Voacangin [2], vgl. [4] und Conoflorin [2] [5]³⁾ sowie die Bisindolalkaloide Vobtusin [2] [3] [7], Callichilin [2] [8], Voacamin [2], vgl. [4], Amatain \equiv Grandifolin [2] [9]⁴⁾, Gozilin [2] und Owerrein [2].

Das der «monomeren» Reihe angehörende *Lonicerin* wurde erstmals von *Kump* [10] in sehr kleiner Menge aus *C. barteri* gewonnen.

Für die neuerliche Gewinnung dieses Alkaloides standen 4,4 g Trockensubstanz einer Rohfraktion aus der Wurzelrinde von *C. barteri* zur Verfügung⁵⁾. Durch mehrfache Chromatographie an Kieselgel (Chloroform/Methanol) und Umkristallisation aus Aceton/Hexan liessen sich schliesslich 7 mg *Lonicerin* (**1**, $C_{21}H_{26}N_2O_4$, Smp. 105–107° (aus Aceton/Hexan); $[\alpha]_D^{24} = -127^\circ$ (Chloroform [10]) gewinnen. Auf Grund des UV.-Spektrums in Äthanol (λ_{max} 244 nm ($\log \epsilon = 3,83$) und 295 (3,50); keine Verschiebungen in 0,05N wässriger Salzsäure und 0,05N methanolischer Kalilauge [10]) und seiner orangen Cer(IV)-sulfat-Reaktion besitzt die Base das chromophore System eines Indolins. Bestätigt wird dies durch die infrarote «Indolinbande» bei 1607 cm^{-1} ($CHCl_3$). Absorptionen im Bereich von 3538 und 3391 cm^{-1} deuten auf das Vorhandensein von $>NH-$ bzw. $-OH$ -Gruppen hin. Eine intensive Bande bei 1705 cm^{-1} muss einer Estergruppierung zugeordnet werden, da **1** mit Natriumborhydrid in Methanol und durch Erhitzen mit methanolischer Salzsäure nicht verändert wird [10]. Die

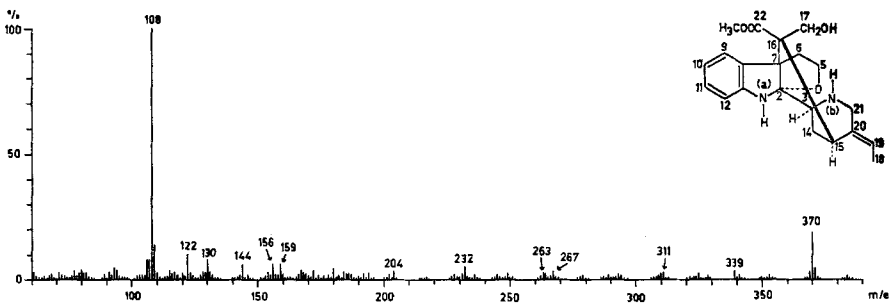


Fig. 1. Massenspektrum von *Lonicerin* (**1**)

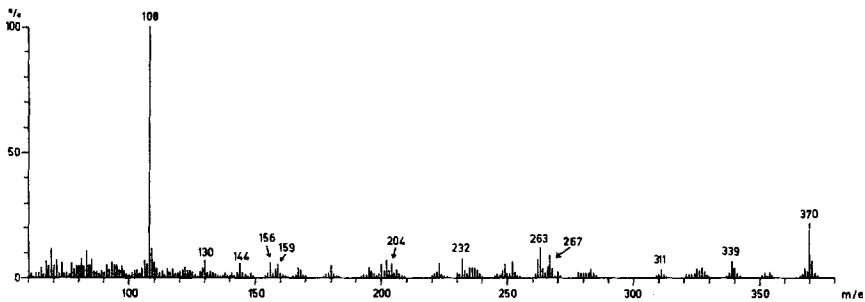


Fig. 2. Massenspektrum von *Aspidodasycarpin* (**2**)

(entnommen aus [11])

³⁾ *B. Robinson* (Manchester) isolierte aus *Conopharyngia chippii* Conoflorin [6].

⁴⁾ Eine gemeinsame Veröffentlichung des Pariser und des Zürcher Laboratoriums über die Chemie dieses Alkaloides ist vorgesehen.

⁵⁾ Es wurde die in [2] mit III F bezeichnete Fraktion verwendet.

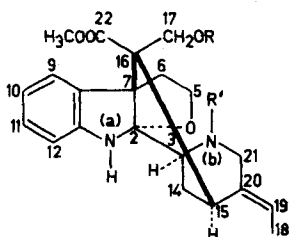
braune Kaliumjodoplatinat-Reaktion weist auf basische Natur des zweiten N-Atoms hin.

Auf Grund der nachfolgenden Beobachtungen ist dem Lonicerin die Struktur **1** zuzuweisen.

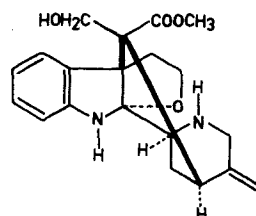
Das 100-MHz-NMR.-Spektrum (CDCl_3)⁶⁾ zeigt auf die Anwesenheit einer Äthylidengruppe hin (5,48 ppm Quartett mit Feinstruktur, $J \approx 7$ Hz, C(19)-H; 1,59 ppm Dublett mit Feinstruktur, $J \approx 7$ Hz, C(18)-H₃; diese Zuordnung wurde durch ein Entkopplungsexperiment bestätigt). Ein vier Aromatenprotonen entsprechendes Multipllett liegt zwischen 7,2 und 6,4 ppm. Ein Singulett bei 2,98 ppm stammt von einer stark abgeschirmten Estermethylgruppe.

Das Massenspektrum von Lonicerin (**1**) (vgl. Fig. 1) weist, von Intensitätsunterschieden einzelner Pike abgesehen, eine sehr grosse Ähnlichkeit mit demjenigen von Aspidodasycarpin (**2**) (Fig. 2) [11] auf.

Die Verbindungen **1** und **2** sind jedoch nicht identisch; die physikalischen Daten von Aspidodasycarpin (**2**) sind [11] [12]: Smp. 207–209° (aus Aceton); UV.: (Äthanol) λ_{max} 240 nm ($\log \epsilon = 3,96$), 297 (3,63); IR. (CHCl_3): 3448, 1736 und 1600 cm^{-1} ; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -101^\circ$ (CHCl_3); NMR. (60 MHz, CDCl_3): 1,69 (Dublett), 3,72 (Singulett), 5,5 (Quartett), 6,5–7,5 ppm (Aromatenmultipllett). Besonders auffallend sind die Unterschiede der NMR.- und IR.-Absorption der COOCH_3 -Gruppe. Dies lässt vermuten, dass sich die beiden Alkaloide in der Konfiguration des Zentrums 16 unterscheiden. Bestätigt wurde dies durch die folgenden Experimente:



- 1** R = R' = H, Lonicerin
3 R = R' = COCH_3
4 R = H, R' = COCH_3



2 Aspidodasycarpin

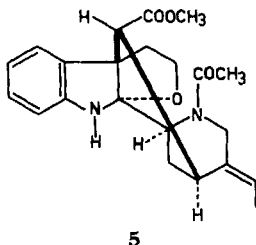
Acetylierung von Lonicerin (**1**) mit Acetanhydrid/Pyridin liefert N_(b),O-Diacetyllonicerin (**3**, $M^+ = 454$; gleiches UV.-Spektrum wie **1**). **3** gibt im IR. (CHCl_3) Absorptionen für $>\text{NH}$ (3424 cm^{-1}), $-\text{COOCH}_3$ und $-\text{OCO}-\text{CH}_3$ (breit, 1733 cm^{-1}) sowie Indolin und $>\text{N}-\text{COCH}_3$ (breit, 1628 cm^{-1}). Von den beiden N-Atomen ist nur N_(b) acetyliert worden.

Behandlung der N,O-Diacetylverbindung **3** mit methanolisch-wässriger Kalilauge führt zu N_(b)-Acetyllonicerin (**4**, $M^+ = 412$, UV.-Spektrum sehr ähnlich demjenigen von **1**; IR.-Absorptionen (CHCl_3): 3545, 3389 (OH, NH), 1706 (COOCH_3), 1628 cm^{-1} (breit, $>\text{N}-\text{COCH}_3$ und Indolin) mit orangefarbener Cer(IV)-sulfat-Reaktion; keine Kaliumjodoplatinat-Reaktion.

⁶⁾ Chemische Verschiebungen relativ zu internem Tetramethylsilan.

Wird die Verbindung **4** mit 2*N* absoluter methanolischer Natriummethylatlösung 33 Std. auf 60° erwärmt, so erfolgt am Zentrum 16 Entformylierung unter Bildung der Deformylbase **5** ($M^+ = 382$). Diese Substanz erwies sich in allen untersuchten Eigenschaften (Dünnschichtchromatographien, Farbreaktionen, IR.- und Massenspektren) als identisch mit dem von *Joule, Ohashi, Gilbert & Djerassi* [11] aus Aspidodasycarpin (**2**) hergestellten Deformyl-*N*_(b)-acetyl-aspidodasycarpin. Da beide Substanzen auch sehr ähnliche ORD.-Kurven zeigen, besitzen sie auch dieselbe absolute Konfiguration. Die absolute Konfiguration von Aspidodasycarpin wurde durch Korrelation mit Picralin ermittelt [11].

Für Lonicerin ist somit die Formel **1** bewiesen.



Die bei hohem Feld erscheinende NMR.-Absorption der Carbomethoxygruppe ist durch die abschirmende Wirkung des Benzolkerns bedingt⁷⁾.

Die vorliegende Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom *Schweizerischen Nationalfonds* unterstützt.

J. N. dankt der *Eidgenössischen Stipendienkommission* für ein Bundesstipendium. Ferner danken wir Professor Dr. *C. Djerassi* (Stanford University) für eine Probe Deformyl-*N*_(b)-acetyl-aspidodasycarpin und Spektren, Dr. *F. Burkhardt* (*F. Hoffmann-La Roche & Co. AG*, Basel) für ORD.-Messungen, unserem Mikrolabor unter Leitung von *H. Frohofer* für IR.-Spektren und Dr. *A. Dieffenbacher* (*Varian AG*, Zürich) für NMR.-Spektren.

Experimentelles. - *Allgemeine Bemerkungen:* UV.-Spektren in 95-proz. Äthanol, Angaben in nm (log ε). IR.-Spektren in CHCl₃, Angaben in cm⁻¹. Massenspektren auf CEC-Gerät Typ 21-110 B, Direkteinlass 70 eV, Angaben in *m/e* (%). Abdampfoperationen bei maximal 50° Badtemperatur im Rotationsverdampfer bei Wasserstrahlvakuum. Cer (IV)-sulfat-Farbreaktion (CR.) s. [14]. Kaliumjodoplatinat-Reaktion (KR.) s. [15]. Dünnschichtchromatogramme auf Kieselgel HF₂₅₄ *Merck*. Säulenchromatogramme an Kieselgel (*Merck*, 0,05-0,2 mm Ø). NMR.-Spektren in CDCl₃ bei 100 MHz, chemische Verschiebungen in ppm relativ zu internem Tetramethylsilan als Standard; S = Singulett, D = Dublett, T = Triplett, Q = Quartett, M = Multiplett. Optische Rotationsdispersion (nm) [α]^D; G = Gipfel, T = Tal, S = Schulter.

1. *Isolierung von Lonicerin (1).* Die Isolierung erfolgte aus der polaren, Methanol/Aceton-löslichen Fraktion III F eines Extraktes der Wurzelrinde von *Callichilia barteri* (*Hook f.*) *Pichon*⁵⁾. Die Gewinnung und Fraktionierung dieses Extraktes ist unter [2] beschrieben. 4,4 g der Fraktion III F wurden an 300 g Kieselgel (Fraktionen zu je 10 ml, Lösungsmittel CHCl₃/CH₃OH = 100/15 (Fraktionen 1-30), 7/3 (31-60), 1/1 (61-80), 4/6 (81-98)) chromatographiert. Die Lonicerin enthaltenden Fraktionen 65-90 ergaben etwa 800 mg braunen, mit CR. orange und mit KR. braun anspritzenden Lack. Nach zwei weiteren Chromatographien bekam man ca. 145 mg hellbraunen Lack; dieser wurde in drei Portionen zu je 50 mg durch präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgel, Chloroform/Methanol-1/1) weiter aufgetrennt. Das Lösungsmittelgemisch liess man jeweils zwei-

⁷⁾ Ähnlich abschirmende Wirkungen des Benzolrings wurden im Picralin [13] und im N, O-Di-acetyl-aspidodasycarpin [11] beobachtet.

mal aufsteigen. Die Bande zwischen Rf 0,2 und 0,5 lieferte ca. 40 mg rohes Lonicerin, welches noch zweimal auf Dünnschichtplatten unter denselben Bedingungen gereinigt und schliesslich aus Aceton/Hexan kristallisiert wurde. Man bekam 7 mg kristallines und aus der Mutterlauge 10 mg fast reines, aber amorphes Lonicerin. Smp. (Kofler-Block) der farblosen Plättchen 105–107°. $[\alpha]_D^{24} = -127^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,981$, CHCl_3). UV.: λ_{max} 244 (3,83), 295 (3,50); λ_{min} 226 (3,64), 265 (2,88); keine Verschiebung des Spektrums in 0,05N wässriger Salzsäure und in 0,05N methanolischer Kalilauge. IR.: 3538, 3391 (schwach, OH und NH), 1705 (stark, COOCH_3), 1607 (Indolin). NMR: 7,2–6,4 (M ; 4 arom. H), 5,48 (Q mit Feinaufspaltung; $J = 7$ Hz; C(19)-H), 2,98 (S ; CO_2CH_3), 1,59 (D mit Feinaufspaltung; $J = 7$ Hz; C(18)-H₃); die Region von 4,3–3,05 integriert für 8,3 H, die Region von 2,8–1,7 integriert für 7,8 H. Einstrahlung bei 1,69 (Dublett) führt zum Kollabieren des Quartetts bei 5,48 zu einem breiten Singulett. Massenspektrum: 370 (M^+ , 15), 339 (3), 311 (1), 267 (3), 263 (2), 232 (4), 204 (2), 159 (4), 156 (6), 144 (13), 130 (5), 115 (5), 108 (100), vgl. Fig. 1. CR.: orange → weinrot. KR.: braun.

Hochaufgelöste Signale im Massenspektrum:

Gef.	Ber.	Summenformel	Gef.	Ber.	Summenformel
370,1895 ± 0,0017	370,1892	$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$	156,0803 ± 0,0010	156,0813	$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}$
339,1702 ± 0,0034	339,1709	$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_3$	130,0657 ± 0,0007	130,0657	$\text{C}_9\text{H}_8\text{N}$
267,1491 ± 0,0014	267,1497	$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}$	108,0817 ± 0,0006	108,0813	$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}$
232,0976 ± 0,0012	232,0974	$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}_3$			

2. $N_{(b)}$ -*O*-Diacetyltonicerin (3). 9 mg Lonicerin (1) (amorphes Präparat) wurden mit 0,5 ml einer Lösung von Pyridin/Acetanhydrid (1/1) 24 Std. auf dem Wasserbad bei 35–40° erwärmt. Nach Zusatz von Wasser und Ammoniak extrahierte man mit Äther und chromatographierte den eingedampften Ätherextrakt auf einer präparativen Dünnschichtplatte mit Chloroform/Hexan/Methanol = 5/5/1. Die Bande mit Rf 0,55 lieferte 7 mg reines $N_{(b)}$ -*O*-Diacetyltonicerin als Lack. UV.: λ_{max} 244, 300; λ_{min} 230, 272. IR.: 3424 (schwach, $>N_{(a)}H$), 1733 (stark, CH_3CO_2 und COOCH_3), 1628 (stark, breit, $\text{CH}_3\text{CO}-N_{(b)}<$ und Indolin). Massenspektrum: 454 (M^+ , 18), 423 (6), 412 (25), 382 (7), 381 (10), 351 (5), 323 (5), 263 (8), 232 (6), 194 (9), 187 (20), 156 (25), 150 (45), 144 (13), 130 (16), 108 (100). CR.: rot-orange (stabil). Keine KR.

3. $N_{(b)}$ -Acetyltonicerin (4). 7 mg $N_{(b)}$ -*O*-Diacetyltonicerin (3) liess man mit 0,4 ml Methanol und 0,2 ml einer 2N wässrigen Kalilauge zwei Tage bei 20° stehen. Man gab Wasser dazu und extrahierte mit Äther. Der Ätherauszug wurde mit Natriumsulfat getrocknet und der eingedampfte Extrakt (6,5 mg) dünnschichtchromatographisch mit Chloroform/Hexan/Methanol = 5/5/1 aufgetrennt. Die Bande mit Rf 0,45 lieferte 6 mg reines $N_{(b)}$ -Acetyltonicerin. UV.: λ_{max} 243 (3,83), 300 (3,43); λ_{min} 231 (3,76), 271 (2,92). IR.: 3545 und 3389 (schwach, OH und $N_{(a)}H$), 1706 (stark, COOCH_3), 1628 (stark, breit, $\text{CH}_3\text{CO}-N_{(b)}<$ und Indolin). Massenspektrum: 412 (M^+ , 58), 381 ($M-\text{OCH}_3$, 17), 369 ($M-\text{COCH}_3$, 4), 353 ($M-\text{COOCH}_3$, 5), 323 (6), 322 (7), 301 (5), 263 (4), 232 (6), 202 (7), 187 (8), 159 (12), 156 (30), 150 (46), 144 (15), 130 (19), 108 (100). CR.: orange (stabil). Keine KR.

4. Deformyl- $N_{(b)}$ -acetyl-aspidodasycarpin (5). 4,0 mg $N_{(b)}$ -Acetyltonicerin (4) erhitzte man mit 3 ml 2N Natriummethylat-Lösung in abs. Methanol 33 Std. auf dem Wasserbad (60°). Nach dem Abkühlen wurde die Mischung mit Ammoniumchlorid neutralisiert und mit Äther extrahiert, der Ätherauszug mit Natriumsulfat getrocknet und der Eindampfrückstand auf einer präparativen Dünnschichtplatte (Kieselgel, Chloroform/Hexan/Methanol = 5/5/1) aufgetrennt. Die Bande mit Rf 0,5 lieferte 0,7 mg fast reine Deformyl-Verbindung. IR.: 3379 ($>N_{(a)}-H$), 1739 (stark, COOCH_3), 1623 (stark, breit, $\text{CH}_3\text{CO}-N_{(b)}<$ und Indolin). ORD.-Kurve ($c = 0,0449\%$, Methanol); 215 (+16440 ± 2290), 234 (0 ± 2290), 247–249 (–21800 ± 2290 T), 286–292 (0 ± 2290 G), 310–314 (–3285 ± 4200 T), 360 (–1260 ± 420), 400 (–955 ± 420), 550 (–221 ± 420), 700 (–2215 ± 420). Massenspektrum: 382 (M^+ , 64), 351 (10), 339 (7), 323 (10), 309 (3), 305 (4), 292 (4), 279 (4), 263 (10), 232 (6), 194 (5), 185 (9), 180 (9), 174 (8), 172 (19), 167 (10), 159 (14), 156 (11), 150 (63), 144 (14), 130 (15), 108 (100). CR.: orange. Keine KR. Zum Vergleich die Werte von Deformyl- $N_{(b)}$ -acetylaspidoasycarpin aus Aspidodasycarpin: ORD.-Kurve ($c = 0,0401\%$, Methanol): 215

(+25950 ± 4960), 233 (0 ± 4960), 246–250 (–41300 ± 4960 T), 290–320 (–8780 ± 4960 S), 340 (–2750 ± 500), 360 (–2255 ± 500), 400 (–1720 ± 500), 550 (–802 ± 500), 589 (–649 ± 500), 700 (–458 ± 500). IR. [11] (CHCl₃): 3393 (>N_(a)–H), 1739 (stark, COOCH₃), 1597 (stark, breit, CH₃–CO–N_(b)< und Indolin). Massenspektrum⁸⁾ [11]: 382 (M⁺, 53), 351 (16), 339 (13), 323 (17), 263 (18), 207 (21), 194 (13), 180 (19), 172 (29), 167 (19), 159 (20), 156 (24), 150 (43), 144 (23), 130 (22), 125 (30), 108 (100). CR.:orange. Keine KR.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. R. Hyman, H. Schmid, P. Karrer, A. Bolter, H. Els, P. Fahrni & A. Fürst, *Helv.* 52, 1564 (1969).
 [2] V. Agwada, Dissertation Universität Zürich, in Vorbereitung.
 [3] A. A. Gorman, V. Agwada, M. Hesse, U. Renner & H. Schmid, *Helv.* 49, 2072 (1966).
 [4] M. Hesse, «Indolalkaloide in Tabellen», Springer-Verlag Berlin-Göttingen-New York 1964, Ergänzungswerk 1968.
 [5] J. J. Dugan, M. Hesse, U. Renner & H. Schmid, *Helv.* 50, 60 (1967); N. Kunesch, B. C. Das & J. Poisson, *Bull. Soc. chim. France* 1967, 2155; N. Kunesch, B. C. Das & J. Poisson, *Abstr.* 4, *Internat. Symposium Chem. Natur. Products (IUPAC)*, Stockholm 26.6.–2.7.1966.
 [6] B. Robinson, Privatmitteilung.
 [7] J. Poisson, M. Plat, H. Budzikiewicz, L. J. Durham & C. Djerassi, *Tetrahedron* 22, 1075 (1966).
 [8] V. Agwada, A. A. Gorman, M. Hesse & H. Schmid, *Helv.* 50, 1439 (1967); M. Plat, N. Kunesch, J. Poisson, C. Djerassi & H. Budzikiewicz, *Bull. Soc. chim. France* 1967, 2669.
 [9] J. Poisson et al., Privatmitteilung.
 [10] Ch. Kump, Dissertation Universität Zürich, 1964.
 [11] J. A. Joule, M. Ohashi, B. Gilbert & C. Djerassi, *Tetrahedron* 21, 1717 (1965).
 [12] M. Ohashi, J. A. Joule & C. Djerassi, *Tetrahedron Letters* 1964, 3899.
 [13] L. J. Durham, N. Bhacca & H. Budzikiewicz, *Tetrahedron Letters* 1965, 5.
 [14] H. Schmid & P. Karrer, *Helv.* 29, 1853 (1946); 33, 512 (1950).
 [15] E. Schlittler & J. Hohl, *Helv.* 35, 29 (1952).

⁸⁾ Deformyl-N_(b)-acetylaspidodasycarpin aus Aspidodasycarpin [11] gab mit dem Massenspektrometer CEC 21–110 B das folgende Spektrum: 382 (M⁺, 69), 351 (16), 339 (11), 323 (15), 309 (5), 305 (6), 292 (5), 279 (4), 263 (14), 232 (7), 194 (6), 180 (10), 174 (10), 172 (22), 167 (9), 159 (14), 156 (14), 150 (46), 144 (16), 130 (16), 108 (100).

84. Totalsynthese des Antibiotiums Anisomycin ¹⁾

von I. Felner und K. Schenker

Chemische Forschungslaboratorien des Departements Pharmazentika der
 CIBA Aktiengesellschaft, Basel, Schweiz

(31. III. 70)

Summary. The synthesis of the antibiotic anisomycin (**1**) is described. In the key step 3,4-dimethoxy-thiopyrrolidone (**16**), prepared from diethyl L-(+)-tartarate (**4**) was converted to the thioiminoester **18**, which upon treatment with trimethylphosphite yielded the benzyldene derivative **19**. Cleavage of the ester group of **19** and hydrogenation of the decarboxylation product gave the two isomers **21** and **22**. **22** was converted into desacetylanisomycin (**3**) and anisomycin (**1**).

Aus den Fermentationslösungen mehrerer *Streptomyces*-Kulturen wurde vor einigen Jahren das Antibiotikum Anisomycin (**1**) isoliert [1], das *in vitro* gute Aktivität

¹⁾ Vorgetragen an der Sommerversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft vom 4. Oktober 1969 in St. Gallen.