

- [6] *P. B. D. De la Mare & J. H. Riold*, *Aromatic Substitution 1959*, 87.
 [7] *A. S. Dreiding & J. A. Hartman*, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 939, 3723 (1953).
 [8] *R. H. Wiley & N. R. Smith*, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 353 (1951); *G. Lohaus, W. Friederich & J. P. Jeschke*, *Chem. Ber.* **100**, 658 (1967).
 [9] *M. J. D. van Dam & F. Kögl*, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **83**, 46 (1964).
 [10] *K. Yamada*, *Bull. chem. Soc. Japan* **35**, 1323 (1962); *W. H. Pirkle & M. Dines*, *J. heterocycl. Chemistry* **6**, 1 (1969).
 [11] *H. G. Kuivila & O. F. Beumel Jr.*, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 1246 (1961).

3. Über die Struktur eines neuartigen Indolalkaloids, des Talbotins

141. Mitteilung über Alkaloide [1]

von **M. Pinar***, **M. Hanaoka**, **M. Hesse** und **H. Schmid**

Instituto de Química Orgánica General, Madrid*
und

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

Herrn Dr. O. Isler, Basel, zum 60. Geburtstag gewidmet

(2. XI. 70)

Summary. From the leaves of the African Apocynacea *Pleiocarpa talbotii Wernham* a novel indole alkaloid, talbotine, $C_{21}H_{24}N_2O_4$, has been isolated. Talbotine (**1**) contains a secondary $N_{(b)}$ -atom and a cyclic hemiacetal group. Catalytic hydrogenation leads to 19,20-dihydrotalbotine (**6**), hydrogenation in the presence of formaldehyde gives $N_{(b)}$ -methyl-19,20-dihydrotalbotine (**8**). In the presence of sodium methoxide and methanol, **1** is converted into the lactone **12** and the methyl ester **13**. In these reactions carbon 17 is lost as formic acid. These data, together with the analyses of the NMR. spectra of talbotine and its derivatives as well as the interpretation of the various types of the mass spectral fragmentation, lead to formula **1** for the alkaloid.

Dehydrogenation of talbotine methyl ether (**3**) with palladium and maleic acid gives the β -carboline derivative **26**. The $N_{(b)}$ -methiodide of the latter is converted into $N_{(b)}$ -methyl-talbotine methyl ether on reduction with sodium borohydride. From these data as well as from the analyses of NMR. and IR. spectra the complete relative stereochemistry of talbotine could be derived. Application of the *Horeau* method to the nitrogen atom b of the methyl ether **3** on the one hand and to the hydroxyl group on C17 in $N_{(b)}$ -methyl-19,20-dihydrotalbotine (**8**) on the other hand gives consistent results and establishes *S* configuration of centre 15.

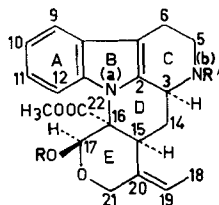
Die Blätter der bisher chemisch noch nicht untersuchten, in Westafrika heimischen Apocynacee *Pleiocarpa talbotii Wernham* enthalten mehrere Indolalkaloide. Die vorliegende Arbeit betrifft das Talbotin, das Hauptalkaloid der Droge, für welches die Strukturformel **1** abgeleitet wird. Talbotin steht in keiner nahen Verwandtschaft mit den zahlreichen, verschiedenen Typen angehörenden Indolalkaloiden aus anderen *Pleiocarpa*-Species (vgl. [2]).

Talbotin liess sich aus den getrockneten Blättern in einer Ausbeute von 0,9% isolieren. Das Alkaloid, $C_{21}H_{24}N_2O_4$ ($M = 368$), Smp. 212° , $[\alpha]_D = -200^\circ$ ($CHCl_3$), besitzt ein Indolchromophor; in 0,05N alkoholischer Salzsäure erfährt die Absorption eine hypsochrome Verschiebung um einige nm, was charakteristisch ist für Py-tetra-

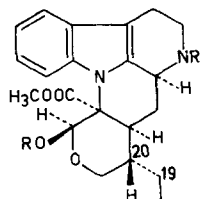
hydro- β -carboline (vgl. [3] [4]). Im IR.¹⁾ zeigt die Base Banden für $>NH$ und $-OH$ (3534 cm^{-1}) und für eine Estergruppierung (1736 cm^{-1}).

1. Die Konstitution des Talbotins (Schemata 1 und 2). - Im NMR.-Spektrum²⁾ der Base erkennt man Signale für vier aromatische Protonen, das Singulett für das acetalische Proton H(17) bei 5,97 ppm, die Signale der Äthyliden-Seitenkette und für die Methoxycarbonylgruppe, sowie ein *AB*-System mit Zentren bei 4,59 und 3,70 ppm für H(21)-axial bzw. H(21)-äquatorial. Die Zuordnung basiert auf der homoallylischen Kopplung von H(21)-axial mit der Methylgruppe an C18 (siehe später und Tabelle 4).

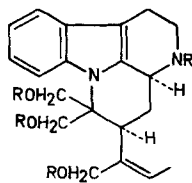
Schema 1



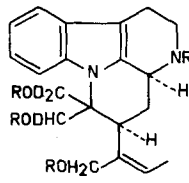
- 1, R = R' = H, Talbotin
 2, R = R' = COCH₃
 3, R = CH₃, R' = H
 4, R = CH₃, R' = COCH₃
 5, R = CH₃, R' = CHO
 22, R = R' = CH₃
 23, R = H, R' = CH₃



- 6, R = R' = H
 7, R = R' = COCH₃
 8, R = H, R' = CH₃



- 9, R = H
 10, R = COCH₃



- d₃-9, R = H
 d₃-10, R = COCH₃

Acetylierung von **1** liefert das N_(b),O-Diacetylderivat **2** mit IR.-Banden bei 1748 (Ester) und 1642 cm⁻¹ (tert. Amid). Die UV.-Absorption ist gegenüber derjenigen von Talbotin um 5–12 nm nach kürzeren Wellenlängen verschoben, da auch durch die N_(b)-Acetylierung die homokonjugative Wechselwirkung dieses Atoms mit dem Indolchromophor unterbunden wird. Erwartungsgemäss wird im NMR. H(17) zu tieferer Resonanzposition verschoben ($\delta = 6,88$ ppm); dasselbe gilt für H(3), das nun als Multiplett bei 5,46 ppm sichtbar wird. Die OCOCH₃-Absorption liegt anomal hoch ($\delta = 1,44$ ppm).

Erhitzen von Talbotin (**1**) mit absoluter methanolischer Salzsäure liefert einen einheitlichen Methyläther **3** (Smp. 155–156°; im Infrarot Esterabsorption bei 1740 cm⁻¹). Das NMR.-Spektrum entspricht weitgehend demjenigen von **1** (Tabelle 4);

¹⁾ Falls nicht anders angegeben, IR.-Spektren in Chloroform.

²⁾ Aufnahmen bei 100 MHz; chemische Verschiebungen relativ zu internem Tetramethylsilan = 0. Wenn nicht anders angegeben, ist CDCl₃ das Lösungsmittel.

schon jetzt sei auf die hohe Resonanzposition der acetalischen Methoxylgruppe ($\delta = 2,91$ ppm) hingewiesen.

Talbotin-methyläther (**3**) lässt sich mit wässriger Salzsäure zu Talbotin (**1**) hydrolysieren.

Das $N_{(b)}$ -Acetylderivat **4** von **3** ist ebenfalls einheitlich (Smp. 115–118°). Wiederum ist die UV.-Absorption gegenüber derjenigen von **3** hypochrom verschoben. Folgende NMR.-Signale sind erwähnenswert: 5,48 ppm (H(17)) und 5,40 ppm (Multipllett von H(3)) (siehe auch Tabelle 4). Die korrespondierende $N_{(b)}$ -Formylverbindung **5** existiert infolge behinderter Drehearbeit der Formylgruppe in zwei Konformationen, da im NMR. die Signale einiger Protonen (H(19), H(17), H(3), H(21)-axial, C17-OCH₃) doppelt vorkommen (siehe exper. Teil).

Die Äthyliden-Seitenkette von Talbotin (**1**) lässt sich durch katalytische Hydrierung (Pt/H₂ in Eisessig) absättigen. Das gebildete 19,20-Dihydrotalbotin (**6**) verhält sich wie eine einheitliche Verbindung (Smp. 191–192°). Dasselbe trifft für sein $N_{(b)}$, O-Diacetylderivat **7** zu (Smp. 106–107°). Im NMR.-Spektrum von **7** wird H(17) bei 6,97 ppm und die O-Acetyl-Absorption bei 1,38 ppm beobachtet.

Wird die Hydrierung von Talbotin (**1**) in methanolischer Lösung mit Pd-C/H₂ ausgeführt, so erhält man neben **6** dessen $N_{(b)}$ -Methylderivat **8**. Die $N_{(b)}$ -Methylierung verläuft praktisch vollständig, wenn zur Hydrierungslösung überschüssiges Formalin zugesetzt wird.

Reduktion von Talbotin (**1**) in siedendem Tetrahydrofuran mit überschüssigem Lithiumaluminiumhydrid führt zum amorphen Talbotin-trialkohol (**9**), der nach Acetylierung als $N_{(b)}$, O, O, O-Tetraacetyl-Derivat **10** kristallisiert. Reduktion von **1** mit LiAlD₄ gefolgt von Acetylierung gibt **d₃-10**³⁾.

Die Bildung der Trideutero-Verbindung beweist, dass im Talbotin zumindest potentiell eine Ester- und eine Aldehyd-Funktion vorliegen.

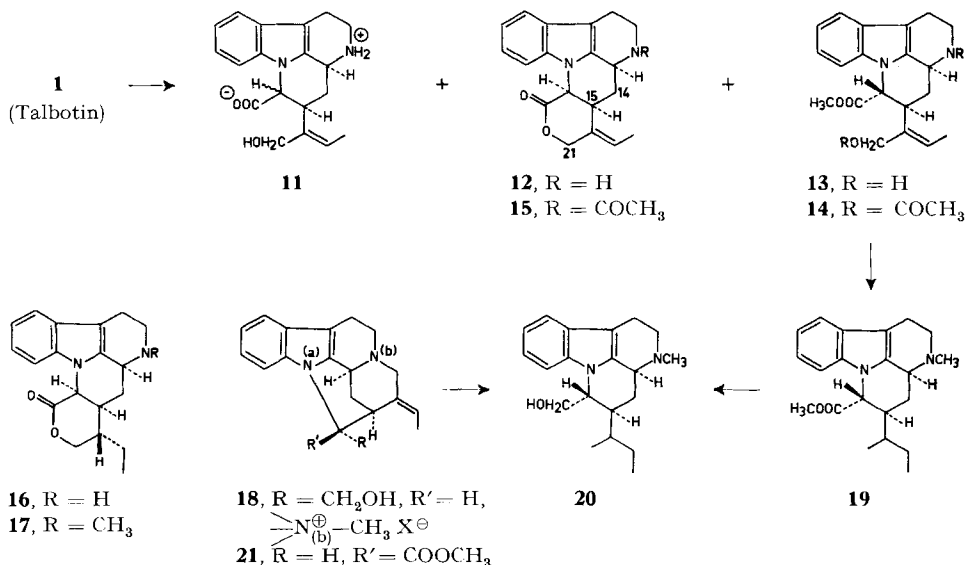
Im NMR.-Spektrum von **10** beobachtet man u. a. zwei *AB*-Systeme, das erste mit Zentren bei 5,11 und 4,02 ppm, das zweite mit solchen bei 4,75 und 4,05 ppm. Ferner tritt noch ein zwei Protonen entsprechendes Singulett bei 4,49 ppm auf. Diese Absorptionen weisen auf die Anwesenheit von drei (–CH₂–OAc)-Gruppen hin. Die zwei *AB*-Systeme stammen von den Protonen an C17 bzw. C22, das Singulett von den Protonen an C21. H(3) wird als breites Dublett bei 5,25 ppm registriert.

Durch Erhitzen mit Natriummethylat in Methanol wird aus Talbotin (**1**) Ameisensäure abgespalten, wobei ein Gemisch von Deformyltalbotinsäure (**11**) und Deformyltalbotinsäure-lacton (**12**) entsteht. **11** zeigt im IR. breite Carboxylat-Absorption bei 1603 cm⁻¹. Durch Behandlung von **11** mit Dicyclohexyl-carbodiimid resultiert das Lacton **12**.

Das Lacton **12**, C₁₉H₂₀N₂O₂, zeigt im IR.-Spektrum Carbonylabsorption bei 1751 cm⁻¹ und im NMR.-Spektrum u. a. die Signale für (H(9)) + drei aromat. Protonen, die Protonen der Äthyliden-Seitenkette, die zwei Protonen an C21 [*AB*-Quartett bei 4,83 ppm (H(21)-axial) und 4,51 ppm (H(21)-äquatorial); H(21)-axial ist wegen der abschirmenden Wirkung der Lactoncarbonylgruppe auf dieses Proton im

³⁾ Neben der **d₃**-Verbindung wird noch das Molekular-Ion von **d₄-10** registriert. Mengenverhältnis **d₃-10**/**d₄-10** ca. 4. Wir vermuten, dass das vierte Deuteriumatom H(3) ersetzt hat. Es ist bekannt, dass die Yohimbane durch Erhitzen mit Basen an diesem Zentrum epimerisiert werden [5].

Schema 2



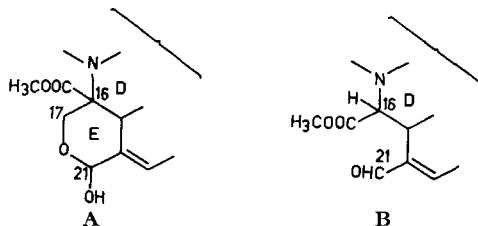
Vergleich zu seiner Position in **1** nur um 0,24 ppm nach kleinerem Feld verschoben; für das äquatoriale Proton beträgt die Verschiebung 0,81 ppm], >NH bei 1,74 ppm und H(16) als Dublett mit $J = 6,0$ Hz; diese Kopplungskonstante weist darauf hin, dass die Ringe D und E *cis*-verknüpft sind. Die Annahme dieser *cis*-Konfiguration wird dadurch gestützt, dass H(14)-axial (Quartett mit $J = 12,5$ Hz) infolge der abschirmenden Wirkung des Lactoncarbonyls sehr hoch, nämlich bei 1,15 ppm, absorbiert (vgl. auch die in Abschnitt 2 ausgeführte NMR.-Analyse von Deformyltalbotinsäure-lacton (**12**)). Das NMR.-Spektrum des N_(b)-acetylierten Lactons **15** ist ähnlich demjenigen von **12**. H(14)-axial absorbiert bei 1,24 ppm; H(3), im Spektrum von **12** als Dublett von Dubletten mit Feinstruktur bei 3,88 ppm auftretend, wird im Spektrum von **15** bei 5,04 ppm beobachtet. – **15** wird auch durch Behandlung der Aminosäure **11** mit Essigsäureanhydrid-Pyridin gewonnen.

Beim Stehenlassen von Talbotin (**1**) mit 1-proz. Natriummethylatlösung bei 25° resultiert neben der Säure **11** und dem Lacton **12** der Methyl ester **13**. Im NMR.-Spektrum von **13** erscheint H(16) als Dublett ($J = 10$ Hz) bei 4,81 ppm. Die Grösse dieser Kopplungskonstante spricht für *trans*-Stellung der H-Atome an C15 und C16. Die beiden Methylenprotonen an C21 finden sich als Singulett bei 4,08 ppm. Die Verbindung lässt sich bei 180° im Hochvakuum unverändert destillieren; Umwandlung in das Lacton **12** tritt nicht ein. Diese lässt sich beim Erhitzen des Esters mit Natriummethylat unter Epimerisierung des Zentrums 16 bewerkstelligen. Acetylierung von **13** gibt den N_(b),O-Diacetyl-Abkömmling **14** mit NMR.-Signalen bei 4,71 ppm (Dublett, $J = 9,5$ Hz, H(16)) und bei 4,54 ppm (Singulett, H₂(21)). Die hier beobachtete chemische Verschiebung der Protonen an C21 stützt die vorgenommene Zuordnung des Singuletts bei 4,49 ppm im Spektrum von **10**.

Analog wie Talbotin (**1**) verhalten sich 19,20-Dihydrotalbotin (**6**) und N_(b)-Methyl-19,20-dihydrotalbotin (**8**): Mit Natriummethylat in Methanol bilden sich

daraus die Lactone **16** bzw. **17**. In allen Lactonen (**12**, **15**, **16** und **17**) fällt die hohe Wellenzahl der Lactonbande, 1751–1767 cm^{-1} , auf⁴).

Die Resultate der alkalischen Spaltung von Talbotin (**1**) schliessen die Möglichkeit nicht aus, dass das Alkaloid und seine Derivate das alternative Strukturelement **A** besitzen. Mit Alkali könnte daraus Formaldehyd und der Aldehyd **B** resultieren.



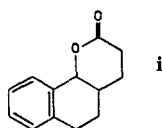
Reduktion des letzteren durch ersteren würde dann zu den Verbindungen **11**, **12** bzw. **13** führen. Diese Möglichkeit ist unter anderem auszuschliessen, weil im NMR.-Spektrum von **1** und **2** das axiale Proton an C21 ($\delta = 4,59$ bzw. 4,38 ppm) homoallylische Kopplung mit der Methylgruppe 18 zeigt, wie Entkopplungsexperimente an den Verbindungen **1**, **2** und **4** ergeben haben.

Es ist ferner gelungen, Talbotin (**1**) mit dem Curare-Alkaloid Mavacurin (**18**) [3] [7] zu korrelieren: N₍₁₀₎-Methylierung, Hydrogenolyse und Hydrierung der C=C-Bindung von Deformyl-talbotinsäure-methylester (**13**) mittels Pd-C/H₂ in Methanol bei Gegenwart von Formalin gibt **19**, das durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran in ein Produkt übergeführt wird, dessen Massenspektrum praktisch gleich ist wie dasjenige von ϵ_1 -Tetrahydromavacurin (**20**)⁵) [3] [7].

Die besprochenen chemischen Umwandlungen von Talbotin führen zur Formel **1** für dieses Alkaloid. Dieselbe Konstitution für Talbotin ergibt sich aus der Analyse der Massenspektren des Alkaloides und seiner Derivate⁶). Die massenspektrometrische Fragmentierung ist allerdings sehr stark abhängig von konstitutionellen Faktoren. Es lassen sich im wesentlichen vier Typen unterscheiden.

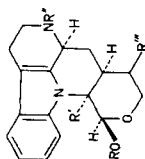
Typ 1 (Schemata 3 und 4): Für diesen Typ charakteristisch sind die Spektren von Talbotin (**1**) (vgl. Fig. 1) und den in Tabelle 1 aufgeführten Derivaten. Die Fragmentierung von Talbotin beginnt mit einem Retro-Dien-Zerfall im Ring C und Abspaltung von Ameisensäure, wobei die wichtigen Fragment-Ionen **a**, **b** und **c** entstehen. Der weitere Zerfall des Ions **c** führt via **d** zum Bruchstück **e** (m/e 180), das in allen Talbotin-Derivaten vorkommt und auch charakteristisch ist für das Massenspektrum von

⁴) Eine ähnlich hohe Absorption (1773 cm^{-1}) wurde bei der *cis*- und der *trans*-Form des Lactons **i** beobachtet [6].



⁵) Infolge Fehlens von authentischem **20** konnte leider kein vollständiger Vergleich ausgeführt werden. An der konstitutionellen Übereinstimmung der beiden Präparate kann aber nicht gezweifelt werden.

⁶) Bisher noch nicht erwähnte Verbindungen werden in der zweiten Sektion dieser Arbeit besprochen.

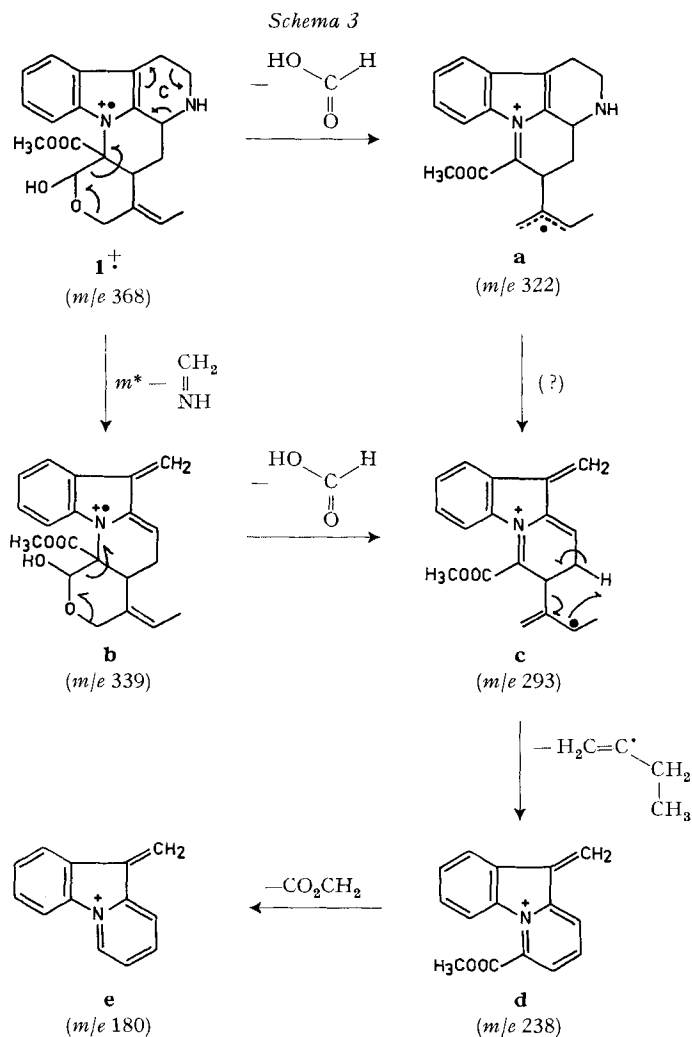
Tabelle 1. Massenspektrometrische Daten der Verbindungen vom Typ 1 (1, 3, 4, 5, 6, 8, 22, 23, 24)^{a), b)}

Formel-Nr.	R	R'	R''	R'''	M ⁺	b	a	g	c	f	d	h	e
1	H	COOCH ₃	H	=CH-CH ₃	368 (100) ^{a)}	339 (26) ^{a)}	322 (18)	309 (11)	293 (57) ^{a)}	280 (15)	238 (47) ^{a)}	184 (51) ^{a)}	180 (31) ^{a)}
3	CH ₃	COOCH ₃	H	=CH-CH ₃	382 (100)	353 (6)	322 (57)	325 (10)	293 (80)	294 (14)	238 (34)	184 (24)	180 (20)
22	CH ₃	COOCH ₃	CH ₃	=CH-CH ₃	396 (73)	353 (37)	336 (26)	337 (12)	293 (100)	294 (26)	238 (44)	198 (23)	180 (30)
4	CH ₃	COOCH ₃	COCH ₃	=CH-CH ₃	424 (27)	—	364 (51)	365 (13)	293 (11)	—	238 (100)	226 (36)	180 (32)
5	CH ₃	COOCH ₃	CHO	=CH-CH ₃	410 (6)	—	350 (68)	351 (18)	293 (13)	294 (26)	238 (100)	212 (28)	180 (19)
23 ^{c)}	H	COOCH ₃	CH ₃	=CH-CH ₃	382 (36)	339 (44)	336 (11)	323 (13)	293 (3)	280 (47)	238 (4)	198 (40)	180 (38)
6	H	COOCH ₃	H	$\begin{matrix} \text{H} \\ \text{<} \end{matrix}$ C ₂ H ₅	370 (100) ^{a)}	341 (77) ^{a)}	—	311 (24)	—	282 (75) ^{a)}	238 (21)	184 (90) ^{a)}	180 (47) ^{a)}
8	H	COOCH ₃	CH ₃	$\begin{matrix} \text{H} \\ \text{<} \end{matrix}$ C ₂ H ₅	384 (58)	341 (85)	—	325 (14)	—	282 (100)	238 (9)	198 (53)	180 (72)
24	CH ₃	CH ₂ OH	CH ₃	=CH-CH ₃	368 (96)	325 (100)	—	337 (10)	265 (29)	294 (10)	210 (34)	198 (14)	180 (22)

a) Die Summenformeln der Ionen stimmen mit der angegebenen Formulierung überein, vgl. exp. Teil.

b) Die Werte in Klammern bedeuten rel. % gegenüber dem Basispeak = 100%.

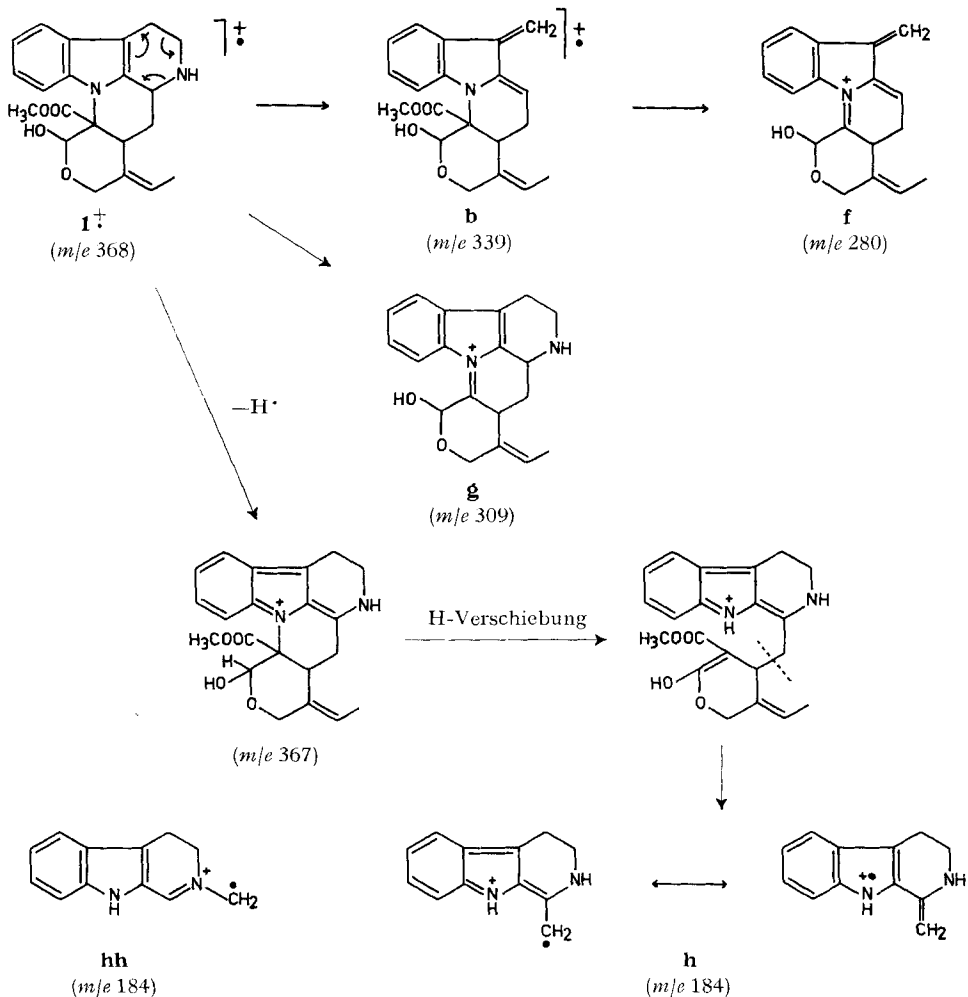
c) Basispeak im Spektrum von **23** ist *m/e* 184 (C₁₂H₁₂N₂).



Pleiocarpamin ($\mathbf{21}$). – Beobachtet wird auch noch ein Zerfall von \mathbf{b} in \mathbf{f} . Im Falle der 19,20-Dihydroverbindungen $\mathbf{6}$ und $\mathbf{8}$ unterbleibt die Abspaltung von Ameisensäure, da hierbei kein allylisch stabilisiertes Radikal entstehen kann; der Zerfall $\mathbf{1}^+ \rightarrow \mathbf{b} \rightarrow \mathbf{f}$ tritt dadurch in den Vordergrund. – Auffällig ist noch ein Fragment-Ion m/e 184 das, wenn es sich vom Talbotin ableitet, die Bruttoformel $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2$ und vermutlich die Konstitution \mathbf{h} besitzt. In den $\text{N}_{(b)}$ -Methylverbindungen ist dieses Fragment-Ion erwartungsgemäss nach m/e 198 verschoben. In den Spektren dieser Verbindungen tritt aber auch ein Pik bei m/e 184 auf, für den auf Grund der Hoauflösung die Konstitution \mathbf{hh} diskutiert werden kann.

Typ $\mathbf{2}$ (Schema 5): Bei der $\text{N}_{(b)}$, O-Diacetylierung von Talbotin ($\mathbf{1}$) zu $\mathbf{2}$ ändert sich das Massenspektrum in drastischer Weise (Fig. 2): Basispektrum des Spektroms ist das stickstofffreie Fragment-Ion \mathbf{i} (m/e 167). Erwartungsgemäss bewirkt Hydrierung der

Schema 4



19,20-Doppelbindung eine starke Abnahme der relativen Intensität des korrespondierenden Fragment-Ions m/e 169.

Typ 3 (Schema 6): Charakteristisch für diese Zerfallsart ist das massenspektrometrische Verhalten von Deformyl-talbotinsäure-lacton (**12**) (Fig. 3). Diese Base erleidet zunächst im Ring C, dann im Ring D, einen Retro-Dien-Zerfall, wobei das Fragment-Ion **r** (m/e 155) resultiert. Parallel zu letzterem tritt auch eine α -Spaltung zum $N_{(a)}$ -Atom ein, wobei schliesslich das Fragment-Ion **e** gebildet wird (Tabelle 2).

Typ 4 (Schema 7): In Verbindungen, in denen der Ring C aromatisch ist (**25**, **26**), oder wenigstens eine 3,4-Doppelbindung enthält (**27**), ist im Massenspektrometer die Abspaltung von Ameisensäure bzw. Ameisensäure-methylester die dominante Reaktion (Fig. 4). Das dadurch gebildete Ion **l** führt sowohl zu den Fragment-Ionen **m** (m/e 263) und **n** (m/e 264) als auch zum Fragment-Ion **p**, vermutlich mit der ange-

Schema 5

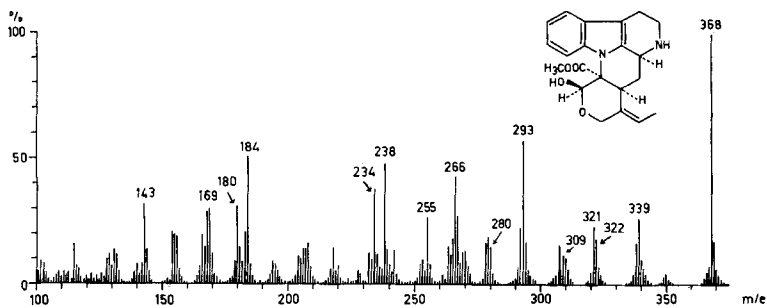
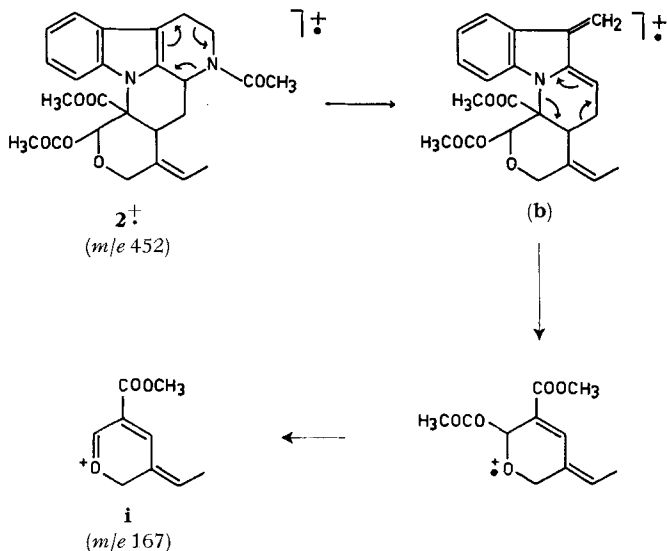


Fig. 1. Massenspektrum von Talbotin (1)

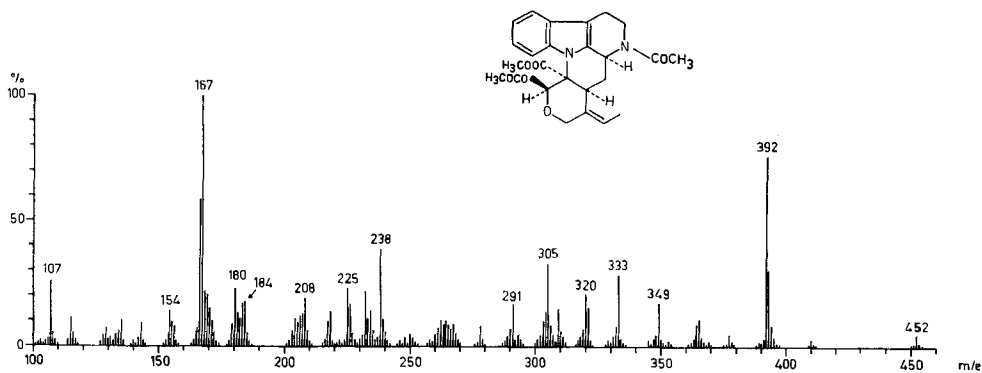
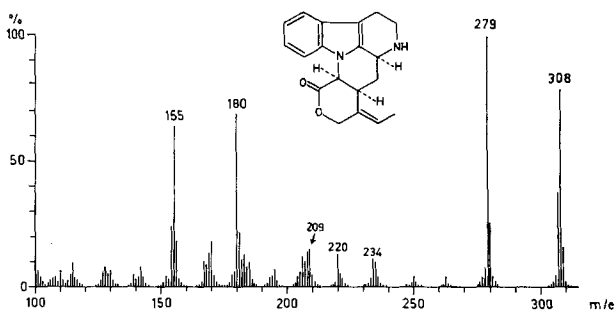
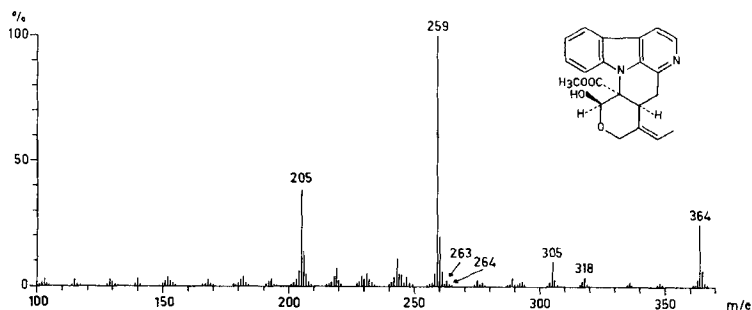
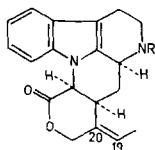


Fig. 2. Massenspektrum von N₍₆₎, O-Diacetyltalbotin (2)

Fig. 3. Massenspektrum von Deformyl-talbotinsäure-lacton (**12**)Fig. 4. Massenspektrum von 3,4,5,6-Tetrahydro-talbotin (**25**)

gebenen Konstitution. Auffallend ist der starke Intensitätsunterschied der Ionen in den Spektren von **25** und **26** (Tab. 3).

Ganz unübersichtlich und mit den anderen Verbindungen nicht vergleichbar sind die Massenspektren derjenigen Talbotinderivate, in denen der Ring E nicht mehr vorhanden ist. Die Hauptfragmentierung dieser Verbindungen (**9**, **10**, **13**, **14**, **19**, **20**) entspricht derjenigen von ϵ_1 -Tetrahydromavacurin (**20**) [7]. Dazu kommen aber noch Ringschlussreaktionen und Abspaltung von Essigsäure aus verschiedenen Stellungen.

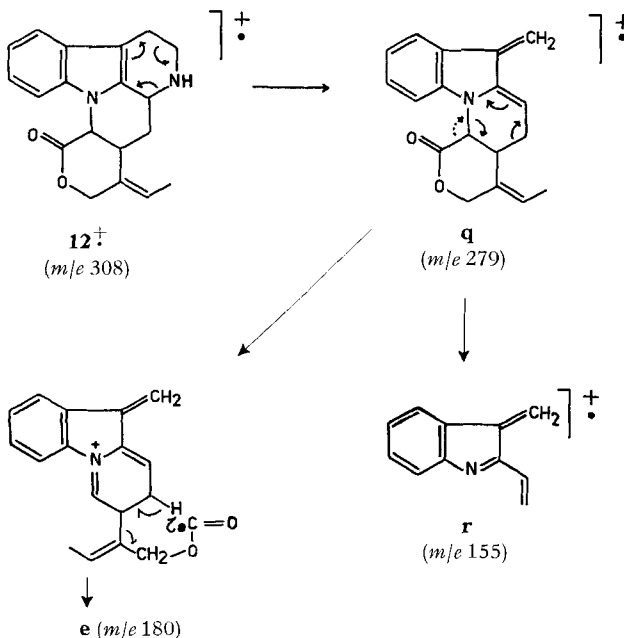
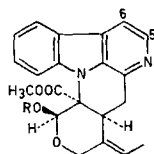
Tabelle 2. Massenspektrometrische Daten der Verbindungen vom Typ 3 (**12**, **15**, **16**, **17**)

Formel-Nr.	R		M^+	q	e	r
12 ^{b)}	H	—	308 (66) ^{a)}	279 (100) ^{a)}	180 (58) ^{a)}	155 (55) ^{a)}
15	COCH ₃	—	350 (100)	279 (19)	180 (52)	155 (22)
16	H	19,20-H ₂	310 (44)	281 (100)	180 (69)	155 (11)
17	CH ₃	19,20-H ₂	324 (31)	281 (100)	180 (54)	155 (5)

a) Die Summenformeln der Ionen stimmen mit der angegebenen Formulierung überein, vgl. exp. Teil.

b) Gleich wie **12** fragmentieren sich: **11**, teilweise **13**.

Schema 6


 Tabelle 3. Massenspektrometrische Daten von Verbindungen des Typs 4 (**25**, **26**, **27**)


Formel-Nr.	R	M^+	l	k	n	m	p	o	
25	H	—	364 (25)	318 (2)	305 (10)	264 (1)	263 (2)	259 (100)	205 (39)
26	CH ₃	—	378 (10)	318 (79)	319 (21)	264 (100)	263 (73)	259 (38)	205 (85)
27	CH ₃	5,6-H ₂	380 (48)	320 (100)	321 (25)	266 (67)	265 (47)	261 (26)	207 (25)

2. Relative Stereochemie von Talbotin (vgl. Schema 8). – In den NMR.-Spektren von Talbotin (**1**) und seinen Derivaten (vgl. Tab. 4) erscheint das Signal der allylischen Wasserstoffatome der Methylgruppe als Dublett von Dubletten mit Kopplungskonstanten $J_1 = 6,5-7$ Hz und $J_2 = 1,4-1,7$ Hz. Die grosse Kopplung ist durch H(19) bedingt. Für die homoallylische Kopplung können drei Protonen, nämlich H(15), H(21)-axial und H(21)-äquatorial in Frage kommen. Das äquatoriale H(21) liegt praktisch in der Ebene der Doppelbindung, so dass keine homoallylische Kopplung zu erwarten ist [8] [9]. Im Falle von Ring-D/F-*trans*-Verknüpfung sind H(15) und das α -ständige H(21) axial angeordnet. Da die Protonen der Methylgruppe nur *eine* homoallylische Kopplung zeigen, fällt die *trans*-Verknüpfung von D und E dahin. Bei *cis*-

Tabelle 4. Chemische Verschiebungen in den NMR.-Spektren von Talbotin und einigen seiner Derivate

1, R = R' = H
2, R = R' = COCH₃
3, R = H, R' = CH₃
4, R = COCH₃, R' = CH₃
22, R = R' = CH₃

7, R = R' = COCH₃
8, R = CH₃, R' = H

Verbindung	H(17)	H(21)-axial	H(21)-äquatorial
Talbotin (1)	5,97; S	4,59; <i>b-D</i> (<i>J</i> = 13)	3,70; <i>D</i> (<i>J</i> = 13)
N ^(b) -O-Diacetyl-talbotin (2)	6,88; S	4,38; <i>b-D</i> (<i>J</i> = 12)	3,85; <i>D</i> (<i>J</i> = 12)
Talbotin-methyläther (3)	5,64; S	4,41; <i>b-D</i> (<i>J</i> = 12)	3,76; <i>D</i> (<i>J</i> = 12)
N ^(b) -Acetyl-talbotin-methyläther (4)	5,48; S	4,35; <i>b-D</i> (<i>J</i> = 13)	3,74; <i>D</i> (<i>J</i> = 13)
N ^(b) -Methyl-talbotin-methyläther (22)	5,57; S	4,37; <i>b-D</i> (<i>J</i> = 12)	3,72; <i>D</i> (<i>J</i> = 12)
N ^(b) -Methyl-talbotinalkohol-17-methyläther (24)	5,08; S	4,43; <i>b-D</i> (<i>J</i> = 12)	3,71; <i>D</i> (<i>J</i> = 12) oder 3,90; <i>D</i> (<i>J</i> = 12)
3,4,5,6-Tetrahydro-talbotin-methyläther (26)	5,59; S	4,62; <i>b-D</i> (<i>J</i> = 12,5)	3,90; <i>D</i> (<i>J</i> = 12,5)
N ^(b) -Methyl-19,20-dihydrotalbotin (8)	5,90; S	4,28; <i>b-D</i> (<i>J</i> = 12)	3,42; <i>D</i> (<i>J</i> = 12)
N ^(b) -O-Diacetyl-19,20-dihydrotalbotin (7)	6,97; S	4,08; <i>b-D</i> (<i>J</i> = 13)	3,56; <i>D</i> (<i>J</i> = 13)

Verknüpfung der beiden Ringe, in der Ring D Halbsessel- und Ring E Sessel-Konformation einnimmt, gibt es eine Konformation, in der H(15) und α -H(21) axial ange-

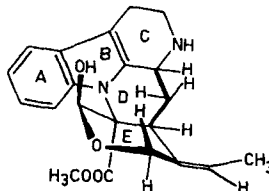
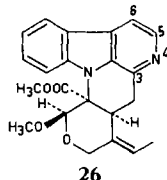
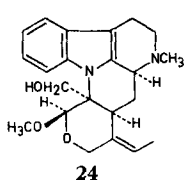


Fig. 5. Talbotin, Konformation I

ordnet sind. Unter der Annahme, dass die Stereochemie der Äthyliden-Seitenkette dieselbe ist wie in allen anderen Indolalkaloiden die diese Seitenkette enthalten [10], ist die erwähnte Konformation wegen der Wechselwirkung der Methylgruppe mit dem Zentrum 14 ungünstig. In der alternativen Konformation (I), Fig. 5, fällt diese Wechselwirkung weg, H(15) und das α -ständige H(21) sind äquatorial und nur das β -ständige H(21) ist axial angeordnet. Diese Konformation steht mit dem beobachteten NMR.-Spektrum in Einklang; sie wird durch Entkopplungsexperimente gestützt: Durch Einstrahlung in das axiale Proton H(21) (δ = 4,59–4,35 ppm) der Verbindungen **1**, **2** und **4** wird das Methylsignal in ein klares Dublett mit *J* = 6,5–7,0 Hz umgewandelt. Einstrahlung in die C-Methylgruppe dieser Verbindungen verwandelt das breite Dublett von H(21)-axial in ein scharfes Dublett.

In Talbotin (**1**) und in 19,20-Dihydrotalbotin (**6**) sind die Methoxycarbonylgruppe an C16 und das acetalische OH sehr wahrscheinlich *trans* zueinander angeordnet, da

(*S* = Singulett, *D* = Dublett, *b-D* = breites *D*, *D* × *D* = doppeltes *D*, *T* = Triplett, *Q* = Quartett)



H(19)	C19-CH ₃	C17-OCH ₃	C17-OCOCH ₃	N _(b) -CH ₃	N _(b) -COCH ₃	-COOCH ₃
5,55; <i>Q</i> (<i>J</i> = 6,5)	1,64; <i>D</i> × <i>D</i> (<i>J</i> ₁ = 6,5; <i>J</i> ₂ = 1,4)	–	–	–	–	3,74; <i>S</i>
5,68; <i>Q</i> (<i>J</i> = 7)	1,76; <i>D</i> × <i>D</i> (<i>J</i> ₁ = 7; <i>J</i> ₂ = 1,4)	–	1,44; <i>S</i>	–	2,27; <i>S</i>	3,87; <i>S</i>
5,62; <i>Q</i> (<i>J</i> = 7)	1,59; <i>D</i> × <i>D</i> (<i>J</i> ₁ = 7; <i>J</i> ₂ = 1,6)	2,91; <i>S</i>	–	–	–	3,78; <i>S</i>
5,61; <i>Q</i> (<i>J</i> = 7)	1,73; <i>D</i> × <i>D</i> (<i>J</i> ₁ = 7; <i>J</i> ₂ = 1,4)	2,79; <i>S</i>	–	–	2,25; <i>S</i>	3,82; <i>S</i>
5,57; <i>Q</i> (<i>J</i> = 7)	1,65; <i>D</i> × <i>D</i> (<i>J</i> ₁ = 7; <i>J</i> ₂ = 1,6)	2,86; <i>S</i>	–	2,45; <i>S</i>	–	3,74; <i>S</i>
5,60; <i>Q</i> (<i>J</i> = 7)	1,74; <i>D</i> × <i>D</i> (<i>J</i> ₁ = 7; <i>J</i> ₂ = 1,7)	2,89; <i>S</i>	–	2,47; <i>S</i>	–	–
5,73; <i>Q</i> (<i>J</i> = 7)	1,67; <i>D</i> × <i>D</i> (<i>J</i> ₁ = 7; <i>J</i> ₂ = 1,6)	3,08; <i>S</i>	–	–	–	3,72; <i>S</i>
–	0,95; <i>T</i> (<i>J</i> = 6,5)	–	–	2,30; <i>S</i>	–	3,75; <i>S</i>
–	0,98; <i>T</i> (<i>J</i> = 6)	–	1,38; <i>S</i>	–	2,26; <i>S</i>	3,87; <i>S</i>

zwischen diesen beiden funktionellen Gruppen keine H-Brückenbindung existiert. Im IR. absorbiert die Methoxycarbonylgruppe von Talbotin und seinem Methyläther **3** an derselben Stelle (1736 bzw. 1740 cm⁻¹)⁷⁾. Ferner werden die Positionen der OH-Absorption (3575 ± 10 cm⁻¹) und der Esterabsorption (1739 cm⁻¹) von N_(b)-Methyl-19,20-dihydrotalbotin (**8**) in Methylenechlorid-Lösung durch Verdünnung von 5 × 10⁻²M bis 10⁻⁴M nicht verändert.

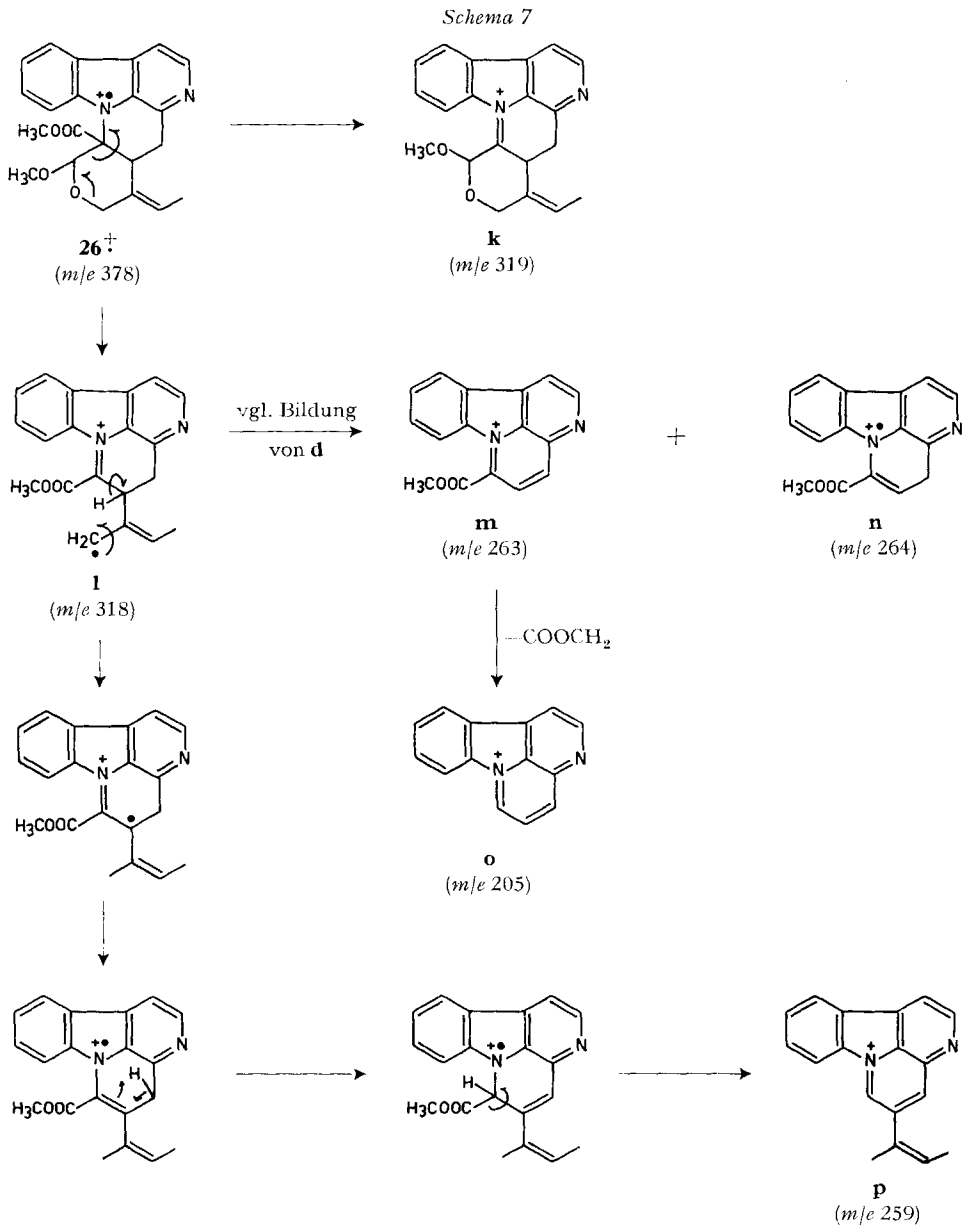
Auch im Talbotin-methyläther (**3**) sind die Methoxycarbonylgruppe und die acetalische Methoxylgruppe wahrscheinlich *trans* zueinander angeordnet. Lithium-aluminiumhydrid-Reduktion von **5** gibt den Alkohol **24**, in dessen NMR.-Spektrum H(17) als Singulett bei 5,08 ppm, also um 0,5 ppm höher auftritt als das entsprechende Signal in den Verbindungen mit intakter Estergruppe (**3**, **4**, **22**)⁸⁾. In den letztgenannten Verbindungen muss die Methoxycarbonylgruppe also eine entschirmende Wirkung auf H(17) ausüben. Unter der Annahme, dass der elektrostatische Effekt der Methoxycarbonylgruppe keinen grossen Einfluss ausübt und des Vorliegens der Konformation I spricht dieser Befund für *cis*-Anordnung der Methoxycarbonylgruppe und des H(17)⁹⁾.

N_(b)-Acetyl-talbotin-methyläther (**4**) und N_(b),O-Diacetyltalbotin (**2**) besitzen praktisch dieselbe Drehung ([*M*]_D von **4** = -148°, von **2** = -137° (Methanol)). In

⁷⁾ In 3-Hydroxy-4-methoxycarbonyl-Steroiden mit axialer Hydroxyl- und Methoxycarbonyl-Gruppe absorbiert letztere im IR. bei 1722 cm⁻¹, mit äquatorialer Hydroxyl- und axialer Methoxycarbonyl-Gruppe infolge H-Brückenbildung bei 1709 cm⁻¹ [11].

⁸⁾ **5** eignet sich, da es, wie erwähnt, konformationell nicht einheitlich ist, nicht als Vergleichs-substanz.

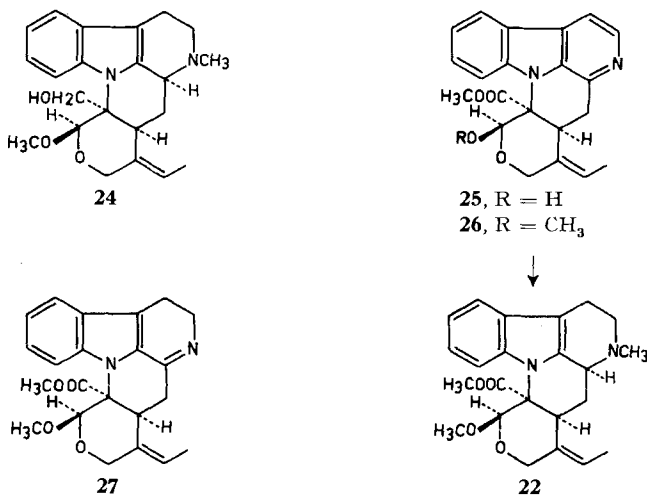
⁹⁾ Bei Vorliegen der alternativen Konformation mit *cis*-Verknüpfung bei Ring D/E würde sich keine Entscheidung treffen lassen.



beiden Stoffen besitzt daher das Zentrum 17 dieselbe Konfiguration. Wegen des grossen Drehungsbeitrages von acetalischen Zentren in 6er Ringen (vgl. [12]) müsste bei verschiedener Konfiguration ein starker Drehungsunterschied auftreten.

Bei Annahme der Konformation I für das Talbotingerüst müssen die 17-ständigen Substituenten in **2** und **3** β -ständig und axial angeordnet sein. Im NMR.-Spektrum von **2** absorbiert OCOCH_3 bei 1,44 ppm, im Spektrum von **3** C17-OCH_3 bei 2,91 ppm.

Schema 8



Normale Positionen für diese Gruppen wären 2,2 bzw. 3,2 ppm. Die axiale Lage dieser Gruppen lässt in der Tat eine Abschirmung durch das aromatische System erwarten. Auch in den Verbindungen **4**, **7**, **22** und **24** ist diese abschirmende Wirkung auf die Methoxy- bzw. Acetoxy-Gruppe nachweisbar.

 Tabelle 5. Chemische Verschiebungen in ppm der H(21)-Protonen in den Spektren von **1**, **2**, **7**, **8**

Verbindung	H(21)-axial Δ	H(21)-äquatorial Δ
Talbotin (1)	4,59	3,70
N _(b) , O-Diacetyl-talbotin (2)	4,38	3,85
N _(b) -Methyl-19,20-dihydrotalbotin (8)	4,28	3,42
N _(b) , O-Diacetyl-19,20-dihydrotalbotin (7)	4,08	3,56

Es ist auffällig, dass im NMR.-Spektrum von Talbotin (**1**) und Talbotin-methyläther (**3**) die zwei Methylenprotonen an C21 bei stark verschiedenen Resonanzpositionen beobachtet werden ($\Delta\delta = 0,89$; $0,65$ ppm) (Tabelle 4). Bei tieferem Feld liegt dasjenige (axiale) Proton, das senkrecht zur Ebene der 19,20-Doppelbindung angeordnet ist und nicht das in dieser Ebene liegende, wie man hätte erwarten können (vgl. [7] [13]). Die Verschiebung des axialen Protons H(21) nach kleinerem Feld ist verständlich, wenn in β -Stellung hierzu eine *axiale* Hydroxylgruppe steht. In Cyclohexanderivaten beträgt deren entschirmender Effekt auf 3-ständige, axiale Protonen $0,4$ – $0,6$ ppm [14].

Konkordant mit diesen Argumenten ist noch das folgende: Die NMR.-Resonanzpositionen von H(21)-axial und H(21)-äquatorial von Talbotin (**1**) und N_(b)-Methyl-19,20-dihydrotalbotin (**8**) erfahren bei O-Acetylierung zu **2** bzw. **7** eine Verschiebung um ca. $0,2$ ppm nach höherem bzw. um $0,15$ ppm nach tieferem Feld (Tab. 5).

Im NMR. von 3β -Acetoxy- 6β -acetylthio- 5α -hydroxy-cholestan (OH axial!) erfährt H(3)-axial bei der Acetylierung analoge Verschiebungen [15].

Zur Bestimmung der relativen Stereochemie des Zentrums 3 hat man Talbotin-methyläther (**3**) mit Palladium und Maleinsäure [16] dehydriert, wobei zur Hauptsache 3,4,5,6-Tetrahydrotalbotin-methyläther (**26**) neben dem 3,4-Didehydrotalbotin-methyläther (**27**) resultiert¹⁰). Die Konstitution dieser Verbindungen ergibt sich aus UV-, IR- und Massenspektren. Im NMR.-Spektrum von **26** lassen sich alle Protonen zuordnen, siehe exp. Teil. Reduktion des Methojodids von **26** mit Natriumborhydrid liefert ausschliesslich $N_{(b)}$ -Methyl-talbotin-methyläther (**22**). Auch bei der Reduktion mit Zink und Perchlorsäure wird nur dieses Produkt gebildet. Das Vergleichspräparat hat man durch $N_{(b)}$ -Methylierung von Talbotin-methyläther (**3**) mit Ameisensäure/Formalin gewonnen¹¹). Eine Modellbetrachtung führt zum Schluss, dass die β -ständige Methoxylgruppe eine Annäherung des Reduktionsmittels an den Ring C des Methojodids von **26** relativ zu einer α -Annäherung stark hemmt.

Eine unabhängige Ableitung der relativen Lage der H-Atome an den C-Atomen 3, 14, 15 und 16 ermöglicht die NMR.-Analyse von Deformyl-talbotinsäure-lacton (**12**) (Tab. 6): Die grossen Kopplungskonstanten ($J = 12,5$ Hz) rühren von geminaler oder vicinaler, *trans*-diaxialer Kopplung her. Die kleineren Konstanten (5,0 bzw. 2,0 Hz) werden als charakteristisch für axiale/äquatoriale Kopplungen angesehen. Aus $J_{16,15} = 6,0$ Hz folgt, wie schon früher erwähnt, die *cis*-Anordnung von H(15) und H(16). Das wegen der Abschirmung durch die *cis*-ständige Lactoncarbonylgruppe bei hohem Feld absorbierende axiale H(14) zeigt drei gleiche, grosse Kopplungen (12,5 Hz) mit H(15), H(14)-äquatorial und H(3). Daraus folgt *cis*-Stellung der beiden H-Atome an C15 und C3. Durch Entkopplungsexperimente wird die getroffene Zuordnung bestätigt. So vereinfacht z. B. eine Einstrahlung in das Multiplett von H(15) das Signal von H(14)-äquatorial zu einem Dublett \times Dublett ($J_1 = 12,5$ Hz; $J_2 = 5,0$ Hz) und das Signal von H(14)-axial zu einem Triplet; Einstrahlung in das Signal des H(14)-axial vereinfacht ebenfalls die Absorption von H(3) und H(14)-äquatorial.

Im 19,20-Dihydrotalbotin (**6**) und seinen Derivaten ist die 20-ständige Äthylgruppe α -ständig, d. h. axial, angeordnet und H(20) entsprechend äquatorial, da in den NMR.-Signalen für H(21)-axial und H(21)-äquatorial von $N_{(b)}$ -Methyl-19,20-dihydrotalbotin (**8**) keine *trans*-diaxiale Kopplung mit H(20) erkennbar ist. Dies ist durch Entkopplungsexperimente verifiziert worden. Im übrigen zeigen auch hier die Methylenprotonen an C21 stark verschiedene chemische Verschiebungen (Tabellen 4, 5). Auf Grund aller dieser Beobachtungen ergibt sich für Talbotin (**1**) und seine Derivate die in den Formeln zum Ausdruck gebrachte komplette relative Stereochemie.

Talbotin (**1**) zeigt in Methanol und in Dimethylformamid keine Mutarotation; in Dimethylsulfoxid wird nur eine schwache zeitliche Drehungsänderung beobachtet¹²) (vgl. [17]). Das Alkaloid gibt unter äquilibrierenden Bedingungen einen einheitlichen Methyläther (**3**); bei der Acetylierung entsteht, wie erwähnt, ein einheitliches $N_{(b)}$,O-Diacetylderivat (**2**). In all diesen Substanzen sind gemäss Formel **1** die 17-ständigen Substituenten axial angeordnet. Dies dürfte in erster Linie auf ihren anomeren Effekt

¹⁰) In analoger Weise entstand aus Talbotin (**1**) die Tetrahydroverbindung **25**.

¹¹) Analog wurde $N_{(b)}$ -Methyl-talbotin (**23**) gewonnen.

¹²) In Dimethylsulfoxid steigt $[M]_D$ von Talbotin innerhalb dreier Tage von -865° auf -832° . Die Richtung dieser allerdings schwachen Mutarotation spricht ebenfalls für *R*-Chiralität des acetalischen Zentrums 17 (vgl. [12]).

Tabelle 6. NMR.-Spektrum von Deformyl-talbotinsäure-lacton (12)

(D = Dublett, Q = Quartett, M = Multiplet)

Proton von C Nr.	chem. Verschiebung (ppm)	Multiplizität
16	4,73	D; $J_{16,15} = 6,0$ Hz
3	3,88	$D \times D$; $J_{3,14a} = 12,5$ Hz; $J_{3,14e} = 5,0$ Hz (mit Feinstruktur)
15	3,2	M
14-äquatorial	2,26	$D \times D \times D$; $J_{14a,14e} = 12,5$ Hz; $J_{14e,3} = 5,0$ Hz; $J_{14e,15} = 2,0$ Hz
14-axial	1,15	Q; $J = 12,5$ Hz

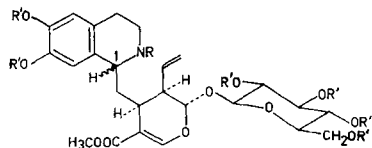
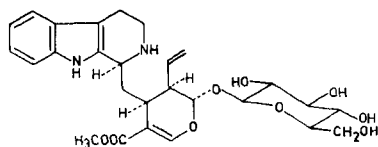
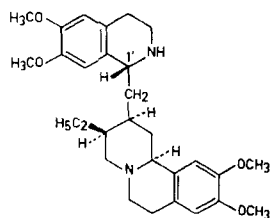
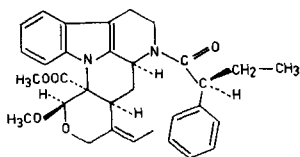
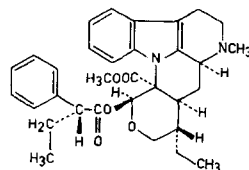
zurückzuführen sein (für OH in $\text{CH}_3\text{OH} \approx 0,9$ kcal/Mol, in unpolaren Lösungsmitteln noch grösser; für OCH_3 in $\text{CH}_3\text{OH} \approx 1,5$ kcal/Mol; für OCOCH_3 in $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}/\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na} \approx 1,5$ kcal/Mol (vgl. [18]). Ferner sind auf Grund von Modellbetrachtungen der Substituent an C17 und die Methylengruppe an C15 zueinander nicht ekliptisch, sondern etwas schief angeordnet, wodurch die 1,3-diaxiale Wechselwirkung zwischen diesen Resten abgeschwächt ist. Möglicherweise kommt noch eine stabilisierende, elektrostatische Anziehung zwischen den einsamen Elektronenpaaren des Ringsauerstoffs und dem elektronendefizienten Kohlenstoffatom der Methoxycarbonylgruppe hinzu.

3. Absolute Konfiguration von Talbotin (Schema 9). – Zur Ableitung der absoluten Konfiguration von Talbotin (1) haben wir zunächst versucht, das von *Battersby et al.* [19] vorgeschlagene Verfahren zu verwenden, welches auf folgendem optischem Vergleich beruht: Beim Übergang von Desacetyl-ipecosid-hydrochlorid (28) zu Ipecosid (29) oder zu Hexaacetyl-ipecosid (30), also durch Acetylierung der sekundären Aminofunktion, wird ein $\Delta[\text{M}]_D$ von $+441^\circ$ bzw. $+594^\circ$ beobachtet. In der Isoreihe 31, 32, 33 betragen die entsprechenden $\Delta[\text{M}]_D$ -Werte hingegen -25° bzw. $+140^\circ$. Die absolute Konfiguration der beiden Tetrahydroisochinolin-Alkaloide ist gesichert [20]. Übertragung dieses Vergleiches auf die 1,2,3,4-Tetrahydro- β -carbolin-Alkaloide Vincosid (34) und das 3-Epinere, Isovincosid, gibt beim ersten $\Delta[\text{M}]_D$ -Werte von $+338^\circ$ bzw. $+298^\circ$, bei der Isoverbindung Werte von -198° bzw. -255° . Entsprechend wurde für Vincosid 3α -H-, für Isovincosid 3β -H-Konfiguration vorgeschlagen [19].

Aus Tabelle 7 geht hervor, dass die $\Delta[\text{M}]_D$ -Werte für Talbotin (1) und Derivate mit freier $\langle \text{N}_{(b)}\text{-H} \rangle$ -Gruppe und acetyliertem $\text{N}_{(b)}$ -Atom stark negativ sind, d.h. dem H an C3 würde β -Konfiguration zukommen. Dies würde aber auch β -H-Konfiguration für das Zentrum 15 bedeuten. Soweit bekannt, besitzen aber alle bisher aus *Pleiocarpa*-Species isolierten Indolalkaloide mit 15-H-Atom an diesem Zentrum die umgekehrte, dem Corynanthein entsprechende Konfiguration, vgl. [2].

Das Resultat des Drehungsvergleiches hat man deshalb mittels der *Horeau*-Methode, die auch auf Amine anwendbar zu sein scheint [21], überprüft. Emetin (35), als Testsubstanz, gibt in einer optischen Ausbeute von 19% rechtsdrehende α -Phenylbuttersäure. Der an C1 geknüpfte aromatische Ring ist entsprechend «grösser» als der mit C1 verbundene Rest $-\text{CH}_2-\text{R}$. Mit Talbotin-methyläther (3) erhält man in einer optischen Ausbeute von 34–35% linksdrehende α -Phenylbuttersäure. Nimmt man wiederum an, dass der Indolkern «grösser» ist als das Zentrum 14, so folgt für das

Schema 9

**28**, 1 α H, R = R' = H**29**, 1 α H, R = COCH₃, R' = H, Ipecosid**30**, 1 α H, R = R' = COCH₃**31**, 1 β H, R = R' = H**32**, 1 β H, R = COCH₃, R' = H, Iso-ipecosid**33**, 1 β H, R = R' = COCH₃**34**, Vincosid**35**, Emetin**36****37**

Alkaloid 3 α -H-Konfiguration. Das N_(b)- α -Phenylbutyrat von Talbotin-methyläther wurde als Lack isoliert und spektroskopisch charakterisiert. Es sollte zur Hauptsache rechtsdrehende α -Phenylbuttersäure (entsprechend **36**) enthalten.

Zur Überprüfung dieser Ergebnisse hat man die *Horeau*-Methode auch auf N_(b)-Methyl-19,20-dihydrothalbotin (**8**) angewendet. Da die Verbindung nur sehr langsam mit dem α -Phenylbuttersäureanhydrid reagiert, führte man die Acylierung mit einem starken Überschuss des Anhydrids während 5 Tagen bei 20° aus. Das als Lack erhaltene O- α -Phenylbutyrat **37** hat man anhand von IR-, Massen- und NMR.-Spektren charakterisiert.

Säurekatalysierte Hydrolyse von **37** liefert (–)-*R*- α -Phenylbuttersäure in einer optischen Reinheit von 54%, d.h. **37** besteht zu 77% aus dem formelmässig dargestellten Epimeren. Das im Talbotin (**1**) reagierende Zentrum 17 besitzt somit *R*-Chiralität, d.h. der α -Phenylbuttersäurerest ist β -ständig angeordnet. Da, wie vorstehend gezeigt wurde, die Konfiguration des Zentrums 17 in **1** und **6** bei der Acylierung

Tabelle 7. Molekularrotationsdifferenzen

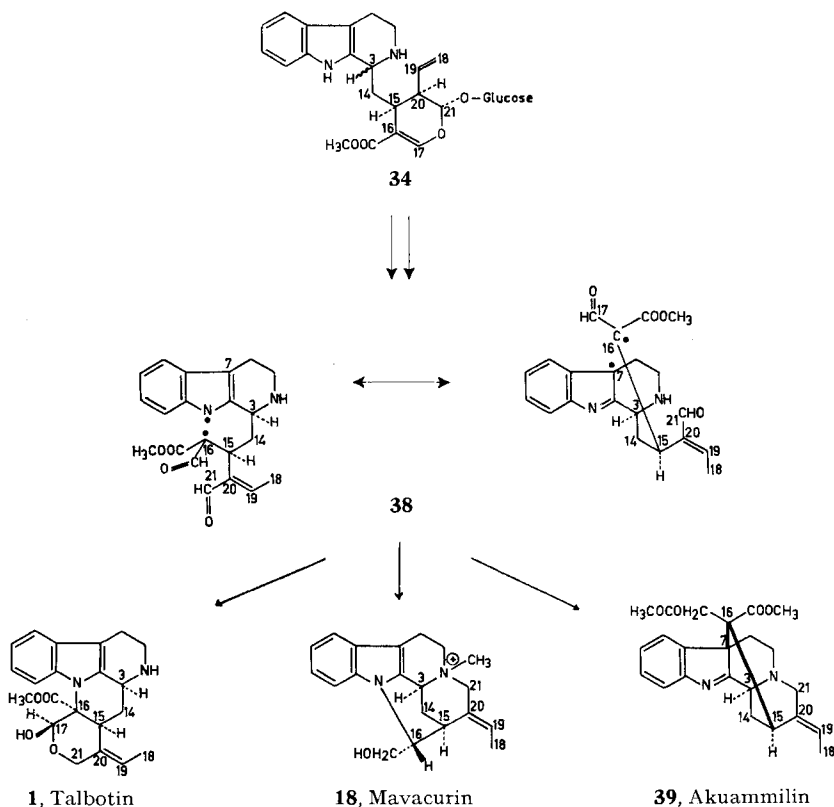
Verbindungen		$\Delta[M]_D$
Talbotin (1) –	N _(b) ,O-Diacetyl-talbotin (2)	– 578° (Chloroform)
Talbotin-methyläther (3) –	N _(b) -Acetyl-talbotin-methyläther (4)	– 769° (Methanol)
Deformyl-talbotinsäure-lacton (12) –	N _(b) -Acetyl-deformyl-talbotinsäure-lacton (15)	– 902° (Chloroform)

rung nicht geändert wird, gilt die *R*-Chiralität auch für **1** (und **6**)¹²). Die beiden Experimente nach *Horeau* führen also zur selben Aussage hinsichtlich der absoluten Konfiguration des Talbotins, die durch die Formel **1** bzw. I wiedergegeben wird¹³).

Die Beobachtung, wonach der Übergang von Talbotin (**1**) in Talbotin-methyläther (**3**) mit einer starken Linksverschiebung der Drehung verbunden ist ($[\text{M}]_{\text{D}}$ (**1**) = -707° (Methanol) bzw. -736° (Chloroform); $[\text{M}]_{\text{D}}$ (**3**) = -917° (Methanol) bzw. -819° (Chloroform)) entspricht dem Übergang von β -D-Glucopyranose in das β -Methylglucosid [12] und von *Wieland-Gumlich*-Aldehyd in *Wieland-Gumlich*-Aldehyd-methyläther [17]; diese Verbindungen besitzen ebenfalls ein acetalisches Zentrum mit *R*-Konfiguration.

Hinsichtlich der *Biogenese* (Schema 10) des Talbotins lässt sich folgender Weg zur Diskussion stellen: Durch Hydrolyse und Öffnung des Pyranringes, gefolgt von Entfernung zweier Protonen und zweier Elektronen, könnte aus Vincosid (**34**) bzw. Isovincosid das Biradikal **38** entstehen, das durch interne Radikalkupplung schliess-

Schema 10



¹³) Auf Grund unserer Resultate ist den Vincosiden eher die umgekehrte Konfiguration des Zentrums 3 zuzuschreiben. Nach brieflichen Mitteilungen von Herrn Prof. *A. R. Battersby*, Cambridge, und Dr. *R. T. Brown*, Manchester, ist die definitive Konfigurationsermittlung im Gange.

lich in Talbotin übergehen würde. Aus demselben Biradikal könnte durch die gleiche Kupplung, begleitet von einem $C21 \rightarrow N_{(v)}$ -Ringschluss, C-Mavacurin (**18**) entstehen. Schlussendlich kann man das Biradikal **38** auch als Vorläufer von Akuammilin (**39**), einem Alkaloid der Picralin-Gruppe, diskutieren.

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds* für die gewährte Unterstützung; ferner gilt unser Dank den Herren Prof. *M. P. Patel* (University of Khartoum, Republic of Sudan) für das Pflanzenmaterial, *H. Frohoyer* für Analysen und IR.-Spektren, sowie Dr. *T. Winkler* und *P. Hamm* für NMR.-Spektren.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. – Die *Smp.* wurden auf dem *Kofler*-Block bestimmt. – *IR.-Spektren*: Angaben in cm^{-1} . – Die *UV.-Spektren* wurden, wenn nicht anders angegeben, in 99-proz. Äthanol gemessen, Angaben in nm (*log ϵ*). – *NMR.-Spektren* bei 100 MHz (wenn nicht anders angegeben in $CDCl_3$; DMSO = Dimethylsulfoxid) mit Tetramethylsilan als internem Standard. (*S* = Singulett, *D* = Dublett, *T* = Triplett, *Q* = Quartett, *M* = Multiplett). Chemische Verschiebungen in ppm. – Die *Massenspektren* (MS.) wurden mit einem CEC-Gerät Typ 21-110B (70 eV, Direkteinlass) gemessen. Die Hochauflösungsdaten erhielt man nach der «peak-matching»-Methode. – *Dünnschichtchromatogramme* an Kieselgel HF 254 (*Merck*). Farbreaktionen mit dem Cer(IV)sulfat-Reagenz (CR.) [22]; in allen Fällen tritt die angegebene Farbe erst nach dem Erwärmen mit dem Fön auf. – Bei den *ORD.-Messungen* bedeuten *G* = Gipfel, *T* = Tal.

1. Extraktion des Pflanzenmaterials. – 1,17 kg pulverisierte Blätter von *Pleiocarpa talbotii* *Wernham* wurden in 3,5 l 2,5-proz. wässrigem Ammoniak stehengelassen. Anschliessend filtrierte man ab und wusch mit Wasser nach. Aus dem wässrig-ammoniakalischen Filtrat hat man die quartären Alkaloide mit Ammoniumreineckat als Reineckate gefällt. Ausbeute: 35 g.

Der feuchte Pflanzenrückstand wurde nun mit 4 l eines Chloroform/Äther-Gemisches = 1/3 3 Std. geschüttelt; anschliessend filtrierte man ab. Dieser Arbeitsgang wurde viermal wiederholt. Die Auszüge vereinigte man, engte auf ca. 1 l ein und schüttelte mit 1 N wässriger Salzsäure siebenmal aus; insgesamt verwendete man 2,5 l 1 N Salzsäure. Die vereinigten salzsauren Extrakte brachte man mit Kaliumcarbonat auf $pH \approx 8$ und zog erschöpfend mit Chloroform aus. Nach dem Einengen der organischen Phase erhielt man 16 g Rohprodukt, welches dünnschichtchromatographisch (Kieselgel; $CHCl_3/CH_3OH = 10/3$) ziemlich reines *Talbotin* (**1**) darstellte. Nach Umkristallisation aus Äthanol erhielt man 11 g eines bei 199–203° schmelzenden Präparates. Die Weiterreinigung kann durch Umlösen aus Methanol, Äthanol oder Aceton erfolgen.

2. Talbotin (1). – Das aus Methanol mehrfach umkristallisierte Präparat schmolz bei 212°. $[\alpha]_D^{25} = -200^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,528$; Chloroform); $-289^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,995$; Pyridin); $-216^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,21$; Dimethylformamid; keine Änderung nach 150 Std.); $-235^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,771$; Dimethylsulfoxid; sofort gemessen), nach 3 Tagen wurde der konstante Wert $[\alpha]_D = -226^\circ \pm 2^\circ$ erreicht. ORD. ($c = 0,0572$; Methanol): Extrema 273–277 nm ($[\Phi] = +3310^\circ G$), 293 ($[\Phi] = -6990^\circ T$), Schultern 290 ($[\Phi] = -370^\circ$), 300–310 ($[\Phi] = -4050^\circ$), $[\alpha]_D = -192^\circ$. $pK_{MCS}^* = 7,40$; Äquivalentgewicht: 377. – UV.: λ_{max} 230 (4,50), 284 (3,91); λ_{min} 251 (3,45); Schultern 276–278 (3,87), 290–291 (3,89); in 0,05 N äthanolischer Kalilauge keine wesentliche Änderung. In 0,05 N äthanolischer Salzsäure: λ_{max} 224 (4,45), 274 (3,83), Schultern 280 (3,82), 290–292 (3,70); λ_{min} 244 (3,43), 278 (3,81). – IR. ($CHCl_3$): 3534 (OH, NH), 1736 ($COOCH_3$), 1618, 1600 (Indol + C=C). (KBr): 3425, 1733, 1621, 755 (*o*-disubstit. Aromat.). – NMR.: 7,45–6,85 (*M*; 4 arom. H), 5,97 (*S*; H(17)), 5,55 (*Q*; *J* = 6,5 Hz; H(19)), 4,59 (breites *D*; *J* = 13 Hz; H(21)-axial), 4,0 (*M*; H(3)), 3,74 (*S*; $COOCH_3$), 3,70 (*D*; *J* = 13 Hz; H(21)-äquatorial), 1,64 ($D \times D$; $J_1 = 6,5$ Hz, $J_2 = 1,4$ Hz, =CH–CH₃); Totalprotonenzahl: 24 H (Standard). Entkopplungen: 4,59 \rightarrow 3,70 (*S*) + 1,64 (*D*); 5,55 \rightarrow 1,64 (*S*); 3,70 \rightarrow 4,59 (breites *S*); 1,64 \rightarrow 5,55 (*S*). (d_6 -DMSO): 7,45–6,85 (*M*; 4 arom. H), 6,31 (*D*; *J* = 5,0 Hz; OH)¹⁴, 5,87 (breites *S*, Halbwertsbreite 6,0 Hz; H(17)), 5,54 (*Q*; *J* = 7,0 Hz; H(19)), 4,46 (breites *D*; *J* = 11 Hz; H(21)-axial), 4,00 (*M*; H(3)), 3,68 (*S*; $COOCH_3$), 3,63 (*D*; *J* = 11 Hz; H(21)-äquatorial), 1,62 (*D* mit Feinstruktur; *J* = 7,0 Hz; =CH–CH₃). Entkopplungen: 4,46 \rightarrow 3,63 (*S*) + 1,62 (scharfes *D*); 5,54 \rightarrow 1,62 (*S*). – MS. 70 eV (Fig. 1): 368 (*M*⁺, 100), 339 (26), 338 (16), 322 (18), 321 (23), 309 (11), 307 (16), 293 (57), 292 (23),

¹⁴) Dieses Signal verschwindet nach Zugabe von D₂O.

280 (15), 267 (27), 266 (45), 255 (27), 238 (47), 234 (39), 208 (16), 184 (51), 183 (21), 181 (15), 180 (31), 156 (19), 155 (20), 143 (32), 130 (14), 115 (16). 14eV: 368 (100), 339 (14), 321 (7), 293 (10), 180 (7). – CR.: farblos.

$C_{21}H_{24}N_2O_4$ Ber. C 68,46 H 6,57 N 7,60 OCH_3 8,45%
(368,42) Gef. „ 68,31 „ 6,57 „ 7,62 „ 8,64%

Hochaufgelöste Pike im MS.:

Gef.	Ber.	Summenformel
368,1734 ± 0,0018	368,1736	$C_{21}H_{24}N_2O_4$
339,1452 ± 0,0018	339,1470	$C_{20}H_{21}NO_4$
293,1431 ± 0,0015	293,1416	$C_{19}H_{19}NO_2$
266,1180 ± 0,0013	266,1181	$C_{17}H_{16}NO_2$
238,0863 ± 0,0012	238,0868	$C_{15}H_{12}NO_2$
234,1380 ± 0,0012	234,1368	$C_{13}H_{18}N_2O_2$
184,0996 ± 0,0014	184,1000	$C_{12}H_{12}N_2$
180,0808 ± 0,0009	180,0813	$C_{13}H_{10}N$

3. N_(b), O-Diacetyl-talbotin (2). – 55 mg Talbotin (1) wurden in Gegenwart von 2,4 ml Acetanhydrid und 1,2 ml Pyridin 40 Std. bei 35° gehalten. Die Lösung wurde nun zur Trockne gebracht, der Rückstand in Chloroform gelöst und über eine kleine Säule aus Silicagel und Aktivkohle filtriert bzw. durch präparative Dünnschichtchromatographie (Chloroform/Methanol/Hexan = 3/1/1) gereinigt (45 mg). Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels kristallisierte man den Rückstand zweimal aus Äther/Pentan um. Smp. 190–193°. $[\alpha]_D^{25} = -35 \pm 1^\circ$ ($c = 0,975$; $CHCl_3$); $-30,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,941$; Methanol). – UV.: λ_{max} 225 (4,49), 272 (3,94); λ_{min} 246 (3,53); Schultern 268 (3,92), 280 (3,89), 290 (3,66); in 0,05N äthanolischer Salzsäure keine wesentliche Änderung. In 0,05N äthanolischer Kalilauge: λ_{max} 230 (4,52), 282 (3,98); λ_{min} 250 (3,45); Schultern 268 (3,88), 290 (3,88). – IR. ($CHCl_3$): 1748 (breit, zwei Ester), 1642 ($>N-COCH_3$), 1623 (Indol + C=C). – NMR.: 7,50–7,00 (*M*); 4 arom. H), 6,88 (*S*); H(17)), 5,68 (*Q*); *J* = 7 Hz; H(19)); dieses Signal ist überlagert von dem breiten *M* mit Zentrum bei 5,46 (H(3)), 4,38 (breites *D*; *J* = 12 Hz; H(21)-axial), 4,08 (breites *T*; *J* = 8 Hz; 2 H), 3,87 (*S*; $COOCH_3$), 3,85 (*D*; *J* = 12 Hz; H(21)-äquatorial), 2,27 (*S*; $>N-COCH_3$), 1,76 (*D* × *D*); *J*₁ = 7,0 Hz, *J*₂ = 1,4 Hz; =CH–CH₃), 1,44 (*S*; O–COCH₃). Entkopplungen: 1,76 → 5,68 (*S*) + 4,38 (scharfes *D*); 3,85 → 4,38 (*S*); 2,41 → 4,08 (breites *S*) + 5,46 (Verschärfung). – MS. 70 eV (Fig. 2): 452 (*M*⁺, 5), 393 (31), 392 (77), 349 (18), 333 (29), 321 (16), 320 (21), 309 (15), 305 (33), 291 (17), 238 (39), 232 (21), 226 (17), 225 (23), 208 (19), 184 (18), 183 (17), 180 (23), 167 (100), 154 (14). 14eV: 452 (3), 410 (1), 392 (100), 349 (2), 333 (6), 320 (3), 225 (3), 168 (5), 167 (7). CR.: gelb.

Hochaufgelöste Pike im MS.:

Gef.	Ber.	Summenformel
452,1939 ± 0,0023	452,1947	$C_{25}H_{28}N_2O_6$
392,1742 ± 0,0020	392,1736	$C_{23}H_{24}N_2O_4$
349,1542 ± 0,0017	349,1552	$C_{21}H_{21}N_2O_3$
333,1595 ± 0,0016	333,1603	$C_{21}H_{21}N_2O_2$
320,1294 ± 0,0016	320,1287	$C_{20}H_{18}NO_3$
305,1652 ± 0,0015	305,1654	$C_{20}H_{21}N_2O$
238,1061 ± 0,0024	238,1079	$C_{12}H_{16}NO_4$ ca. 20%
238,0863 ± 0,0012	238,0868	$C_{15}H_{12}NO_2$ ca. 80%
232,1125 ± 0,0011	232,1126	$C_{17}H_{14}N$
226,1092 ± 0,0011	226,1106	$C_{14}H_{14}N_2O$
225,1023 ± 0,0011	225,1028	$C_{14}H_{13}N_2O$
184,0997 ± 0,0009	184,1000	$C_{12}H_{12}N_2$
180,0809 ± 0,0009	180,0813	$C_{13}H_{10}N$
167,0703 ± 0,0008	167,0708	$C_9H_{11}O_3$

4. N_(b)-Methyl-talbotin (23). – 14 mg Talbotin (1) wurden mit 1 ml Ameisensäure und 2 ml 35-proz. Formalin 5 Std. auf 90° erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung und Reinigung durch Dünnschichtchromatographie (Kieselgel; Äther/Hexan/Methanol = 5/1/1) resultierten 7 mg der N_(b)-Methylverbindung, die nicht weiter gereinigt wurde. – MS. 70 eV: 382 (*M*⁺, 36), 339 (44), 336 (11),

323 (13), 294 (46), 293 (3), 280 (47), 256 (59), 238 (4), 234 (31), 198 (40), 197 (80), 184 (100, Gef. 184,0995 \pm 0,0009 für $C_{12}H_{12}N_2 = 184,1000$), 180 (38), 155 (23). 14 eV: 382 (97), 339 (100), 294 (27), 280 (28), 256 (71), 197 (35), 184 (76).

5. Talbotin-methyläther (3). – 100 mg Talbotin (1) wurden in 20 ml absoluter gesättigter methanolischer Salzsäure 6 Std. unter Durchleiten von HCl-Gas unter Rückfluss gekocht. Die Lösung hat man im Vakuum zur Trockne gebracht, den Rückstand in wässrigem Ammoniak gelöst und erschöpfend mit Chloroform ausgezogen. Nach dem Trocknen des Chloroformauszuges wurde dieser zur Trockne gebracht und der Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Methanol/Hexan = 3/1/2 gereinigt. Ausbeute ca. 100 mg Methyläther 3, aus Aceton/Hexan umkristallisiert, Smp. 155–156°. $[\alpha]_D^{20} = -240^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,915$; Methanol), $-214^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,817$; $CHCl_3$). – UV.: λ_{max} 229 (4,52), 283 (3,96); λ_{min} 250 (3,51); Schultern 276–279 (3,94), 290–292 (3,84). – IR. ($CHCl_3$): 3205 (breit, NH), 1740 ($COOCH_3$), 1621 (breit; Indol + C=C); (KBr): 3425, 1733, 1621. – NMR.: 7,60–7,0 (M ; 4 arom. H), 5,64 (S ; H(17)), 5,62 (Q ; $J = 7,0$ Hz; H(19)), 4,41 (breites D ; $J = 12$ Hz; H(21)-axial), 3,78 (S ; $COOCH_3$), 3,76 (D ; $J = 12$ Hz; H(21)-äquatorial), 2,91 (S ; OCH_3), 2,02 (S ; NH), 1,59 ($D \times D$; $J_1 = 7,0$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz; $=CH-CH_3$). Entkopplungen: 3,76 \rightarrow 4,41 (S); 5,62 \rightarrow 1,59 (D). – MS. 70 eV: 382 (M^+ , 100), 353 (6), 325 (10), 322 (57), 321 (33), 307 (16), 294 (14), 293 (80), 279 (24), 267 (29), 266 (50), 255 (25), 242 (15), 238 (34), 234 (27), 184 (24), 183 (10), 180 (20), 170 (19), 169 (18), 168 (10), 167 (13), 143 (18). 14 eV: 382 (100), 322 (34), 293 (29), 279 (7), 266 (8), 184 (6). – CR.: gelb.

3 mg Talbotin-methyläther wurden 3 Std. mit 1 ml 6N Salzsäure gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung isolierte man *Talbotin* zurück (dünnschichtchromatographischer und IR-Vergleich).

6. N_(b)-Acetyl-talbotin-methyläther (4). – Eine Lösung von 44,2 mg Talbotin-methyläther (3) liess man mit 2 ml Pyridin und 2 ml Acetanhydrid 12 Std. bei 20° stehen. Nach der üblichen Aufarbeitung und Reinigung durch präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgel; Äther/Hexan/Methanol = 10/4/0,7) erhielt man 38 mg N_(b)-Acetylverbindung. Smp. 115–118° (aus Aceton/Hexan). $[\alpha]_D^{20} = -35^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,30$; Methanol). – UV.: λ_{max} 228 (4,50), 275 (3,90); Inflexion 279–282 (3,88); Schulter 292 (3,69); λ_{min} 247 (3,47). IR. ($CHCl_3$): 1739 ($COOCH_3$), 1634 (>N-COCH_3), 1618 (Indol + C=C). – NMR.: 7,55–7,0 (M ; 4 arom. H), 5,61 (Q ; $J = 7,0$ Hz; H(19)), 5,48 (S ; H(17)), 5,40 (breites M ; H(3)), 4,35 (breites D ; $J = 13$ Hz; H(21)-axial), 4,04 (D ; $J = 4$ Hz; (?)), 3,92 (D ; $J \approx 4$ Hz; (?)), 3,82 (S ; $COOCH_3$), 3,74 (D ; $J = 13$ Hz; H(21)-äquatorial), 2,79 (S ; OCH_3), 2,25 (S ; >NCOCH_3), 1,73 ($D \times D$; $J_1 = 7,0$ Hz, $J_2 = 1,4$ Hz; $=CH-CH_3$). Entkopplungen: 4,35 \rightarrow 3,74 (S) + 1,73 (D), 5,61 \rightarrow 1,73 (S mit Feinstruktur). (C_6D_6): 7,8–7,1 (M ; 4 arom. H + Benzol), 5,83 (S ; H(17)), 5,66 (breites M ; H(3)), 5,23 (Q ; $J = 7,0$ Hz; H(19)), 4,29 (breites D ; $J = 12$ Hz; H(21)-axial), 4,10 (breites D ; $J \approx 12$ Hz; (?)), 3,62 (D ; $J = 12$ Hz; H(21)-äquatorial), 3,36 (S ; $COOCH_3$), 2,61 (S ; OCH_3), 1,95 (S ; >NCOCH_3), 1,28 ($D \times D$; $J_1 = 7,0$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz; $=CH-CH_3$). Entkopplung: 3,62 \rightarrow 4,29 (S). – MS. 70 eV: 424 (M^+ , 27), 392 (65), 365 (13), 364 (51), 349 (17), 333 (12), 321 (22), 305 (44), 293 (11), 292 (34), 279 (18), 266 (36), 238 (100), 226 (36), 184 (13), 183 (15), 180 (32), 167 (26). 14 eV: 424 (48), 392 (100), 364 (80), 349 (24), 333 (16), 321 (23), 305 (58), 292 (38), 279 (22), 266 (32), 238 (68), 226 (50), 167 (46), 166 (30).

7. N_(b)-Formyl-talbotin-methyläther (5). – Eine Mischung aus 1 ml 100-proz. Ameisensäure und 1 ml Acetanhydrid wurde 2 Std. auf 50° erwärmt. Zur gekühlten Lösung gab man 24 mg Talbotin-methyläther (3) in 2 ml Pyridin hinzu. Nach 12 Std. bei 20° wurde eingedampft und das Produkt durch präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgel; Chloroform/Methanol/Hexan = 15/3/10) gereinigt, wobei man 22 mg der N_(b)-Formylverbindung als Lack erhielt. – IR. ($CHCl_3$): 1739 ($COOCH_3$), 1661 (>N-CHO), 1621 (Indol + C=C). – NMR.: 8,36 (S ; >NCHO), 7,60–7,05 (M ; 4 arom. H), 5,69 + 5,64 (zwei Q ; $J \approx 7$ Hz; H(19)), 5,60 + 5,51 (zwei S ; H(17)), 5,32 + 4,91 (zwei $D \times D$; $J_1 = 10,5$ Hz, $J_2 = 6$ Hz; H(3)), 4,40 + 4,36 (zwei breite D ; $J = 12$ Hz; H(21)-axial), 3,83 (S ; $COOCH_3$), 3,76 (D ; $J = 12$ Hz; H(21)-äquatorial), 2,89 + 2,82 (zwei S ; OCH_3), 1,74 ($D \times D$; $J_1 = 6,5$ Hz, $J_2 = 1,2$ Hz; $=CH-CH_3$). Entkopplungen: ca. 5,65 \rightarrow 1,74 (S); 1,74 \rightarrow 5,64 + 5,69 (zwei S). Beim Erwärmen der $CDCl_3$ -Lösung auf 60° fallen die zwei S der OCH_3 -Gruppe fast zusammen; dasselbe gilt für andere Doppelpike. – MS. 70 eV: 410 (M^+ , 6), 378 (12), 351 (18), 350 (68), 335 (11), 294 (26), 293 (13), 292 (29), 291 (47), 279 (16), 266 (62), 238 (100),

212 (28), 184 (24), 180 (19), 169 (16), 167 (27), 155 (9). 14 eV: 410 (10), 378 (20), 350 (100), 293 (16), 291 (24), 279 (9), 266 (19), 238 (8), 212 (26), 184 (9), 167 (12).

8. Reduktion von N_(b)-Formyl-talbotin-methyläther (5) zu N_(b)-Methyl-talbotin-alkohol-17-methyläther (24). – Eine Lösung von 115 mg **5** in 15 ml Tetrahydrofuran wurde mit 150 mg LiAlH₄ 8 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Zersetzung mit gesättigter *Seignette*-Salz-Lösung wurde filtriert, der Rückstand wiederholt mit Tetrahydrofuran gewaschen und die vereinigten Auszüge eingedampft. Der Rückstand gab nach Reinigung durch präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgel; Chloroform/Hexan/Methanol = 9/3/1) 80 mg **24** als amorphes Pulver. – IR. (CHCl₃): 3546 (OH), 1623 (Indol+C=C). – NMR.: 7,55–7,35 (*M*; 2 arom. H), 7,15–6,95 (*M*; 2 arom. H), 5,60 (*Q*; *J* = 7,0 Hz; H(19)), 5,08 (*S*; H(17)), 4,43 (*D*; *J* = 12 Hz; H(21)-axial und H(22)), 3,90 (*D*; *J* = 12 Hz; H(21)-äquatorial oder H(22)), 3,71 (*D*; *J* = 12 Hz; H(2) oder H(21)-äquatorial), 2,89 (*S*; OCH₃), 2,47 (*D* × *D*; *J*₁ = 7,0 Hz, *J*₂ = 1,7 Hz; =CH–CH₃). Entkopplung: 4,43 → 3,90 + 3,71 (*S*). – MS. 70 eV: 368 (*M*⁺, 96), 337 (10), 325 (100), 307 (9), 294 (10), 291 (17), 265 (29), 262 (32), 234 (37), 210 (34), 198 (14), 184 (23), 183 (22), 180 (22), 143 (68). 14 eV: 368 (100), 325 (75), 265 (11), 143 (10).

9. Dehydrierung von Talbotin (1) und Talbotin-methyläther (3). – 9.1. 3,4,5,6-Tetradehydrotalbotin (**25**). 10 mg Talbotin (**1**) wurden, wie unter 9.2 ausgeführt, dehydriert. Nach Dünnschichtchromatographie erhielt man als raschest laufende Komponente 2 mg **25**, dann ca. 0,5 mg eines Gemisches und als langsamst wandernden Stoff 4 mg Talbotin. – MS. (Fig. 4): 364 (*M*⁺, 25), 318 (2), 305 (10), 293 (2), 289 (3), 264 (1), 263 (2), 259 (100), 243 (11), 231 (5), 219 (7), 205 (39).

9.2. 3,4,5,6-Tetradehydrotalbotin-methyläther (**26**) und 3,4-Didehydrotalbotin-methyläther (**27**). Eine Lösung von 100 mg Talbotin-methyläther (**3**) und 500 mg Maleinsäure in 10 ml Wasser wurde mit 500 mg Palladiumschwarz 15 Std. unter Rühren zum Sieden erhitzt. Nach Filtration, Eindampfen und Zugabe von 1 N NaOH wurde mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach üblicher Aufarbeitung gab der Chloroformauszug durch präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgel; Äther/Hexan/Methanol = 5/1/1) drei Produkte. Das raschest wandernde stellte 3,4,5,6-Tetradehydrotalbotin-methyläther (**26**) (20 mg) dar. Smp. (Aceton/Hexan): 211–215°. $[\alpha]_D^{20} = -235^\circ \pm 2^\circ$ (*c* = 1,545; Methanol). – UV.: λ_{max} 236 (4,59), 288 (4,20), 340 (3,78), 355 (3,89); Schultern 251 (4,30), 280 (3,94); λ_{min} 270 (3,66), 298–302 (2,75), 346 (3,70). – IR. (CHCl₃): 1739 (COOCH₃), 1629, 1602 (Schulter), 1572 (Aromat+C=C). – NMR.: 8,37 (*D*; *J* = 5,5 Hz; H(5)), 8,10 (*D* mit Feinstruktur; *J* = 7,0 Hz; H(9)), 7,79 (*D*; *J* = 5,5 Hz; H(6)), 7,51 (*T* mit Feinstruktur; *J* = 7,0 Hz; H(11) oder H(10)), 7,38 (*D* mit Feinstruktur; *J* = 7,0 Hz; H(12)), 7,27 (*T* mit Feinstruktur; *J* = 7,0 Hz; H(10) oder H(11)), 5,73 (*Q*; *J* = 7,0 Hz; H(19)), 5,59 (*S*; H(17)), 4,62 (breites *D*; *J* = 12,5 Hz; H(21)-axial), 4,12 (*D* × *D*; *J*₁ = 12,5 Hz, *J*₂ = 5,0 Hz; H(14)-äquatorial), 3,90 (*D*; *J* = 12,5 Hz; H(21)-äquatorial), 3,74 (*D* × *D*; *J*₁ = 15,5 Hz, *J*₂ = 12,5 Hz; H(14)-axial), 3,72 (*S*; COOCH₃), 3,08 (*S*; OCH₃), 3,06 (*D* × *D*; *J*₁ = 15,5 Hz, *J*₂ = 5,0 Hz; H(15)), 1,67 (*D* × *D*; *J*₁ = 7,0 Hz, *J*₂ = 1,6 Hz; =CH–CH₃). Entkopplungen: 4,62 → 1,67 (*D*), 3,90 → 4,62 (*S*); 3,06 → 4,12 (*D*) + 3,74 (*D*) + 1,67 (keine Veränderung), 1,67 → 5,73 (*S*) + 4,62 (scharfes *D*). – MS. 70 eV: 378 (*M*⁺, 10), 347 (1), 319 (21), 318 (79), 264 (100), 263 (73), 259 (38), 243 (9), 205 (85). 14 eV: 378 (17), 318 (100), 264 (4), 263 (20), 259 (5).

Das Methojodid von **26** erhielt man durch Erhitzen der Base (19 mg) in 2 ml Benzol mit 0,5 ml Methyljodid während 2 Std. unter Rückfluss (22 mg). Smp. nach Umkristallisieren aus Methanol 234–236° (Zers.).

Die mittlere Fraktion bestand aus 6 mg 3,4-Didehydrotalbotin-methyläther (**27**). – UV.: λ_{max} 240 (4,16), 317 (4,03), Inflexion 289–290 (3,64), Schulter 355 (3,61); λ_{min} 272 (3,20). – IR. (CHCl₃): 1740 (COOCH₃), 1629 (Indol+C=C), 1577 (>C=N–). – MS. 70 eV: 380 (*M*⁺, 48), 321 (25), 320 (100), 305 (19), 279 (67), 266 (67), 265 (47), 261 (26), 238 (11), 207 (25), 205 (24). 14 eV: 380 (80), 320 (100), 279 (21).

Die langsamst wandernde Fraktion stellte 40 mg Ausgangsmaterial **3** dar.

10. N_(b)-Methyl-talbotin-methyläther (22). – 10.1. 80 mg Talbotin-methyläther (**3**) wurden mit 3 ml 100-proz. Ameisensäure und 4 ml 35-proz. Formalin 5 Std. auf 80° erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden durch präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgel; Äther/Hexan/Methanol = 5/1/1) 30 mg **22** als Lack erhalten. – IR. (CHCl₃): 1739 (COOCH₃), 1626 (sehr breit; Indol+C=C). – NMR.: 7,5–6,95 (*M*; 4 arom. H), 5,57 (*S*; H(17)), 5,57 (*Q*; *J* = 7,0 Hz; H(19)), 4,37 (breites *D*; *J* = 12 Hz; H(21)-axial), 3,74 (*S*; COOCH₃), 3,72 (*D*; *J* = 12 Hz;

H(21)-äquatorial), 2,86 (S; OCH₃), 2,45 (S; >NCH₃), 1,65 (D × D; J₁ = 7,0 Hz, J₂ = 1,6 Hz; =CH–CH₃). Entkopplungen: 4,37 → 1,65 (scharfes D); 1,65 → 5,57 (S) + 4,37 (scharfes D). – MS. 70 eV: 396 (M⁺, 73), 353 (37), 337 (12), 336 (26), 335 (28), 321 (18), 294 (26), 293 (100), 280 (32), 269 (25), 266 (25), 238 (44), 234 (51), 198 (23), 184 (34), 183 (28), 180 (30), 167 (27), 143 (38). 14 eV: 396 (100), 353 (30), 336 (19), 293 (43), 279 (6), 234 (3), 183 (4).

10.2. Eine Lösung von 20 mg **3,4,5,6-Tetradehydrotalbotin-methyläther-N_(b)-methojodid** in 4 ml Methanol liess man mit 50 mg NaBH₄ 2,5 Std. bei 20° stehen. Nach der üblichen Aufarbeitung und durch präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgel; Äther/Hexan/Methanol = 5/1/1) erhielt man N_(b)-Methyl-talbotin-methyläther (**22**) (Identifizierung durch IR.- und Massen-Spektren sowie Dünnschichtchromatographie mit mehreren Lösungsmittelsystemen).

10.3. Eine Lösung von 1 mg des obigen Methojodids in 1 ml Methanol, 0,5 ml Tetrahydrofuran und 0,5 ml Wasser wurde mit 50 mg Zinkstaub und 7 Tropfen 60-proz. Perchlorsäure 2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Zugabe von Ammoniak und Aufarbeitung erhielt man wiederum N_(b)-Methyl-talbotin-methyläther (**22**) (Dünnschichtchromatographischer Vergleich mit mehreren Lösungsmittelsystemen).

11. 19,20-Dihydrotalbotin (6). – 100 mg Talbotin (**1**) in 15 ml Eisessig wurden in Gegenwart von 300 mg PtO₂ (*Adams*) 6 Std. unter Normalbedingungen mit Wasserstoff geschüttelt. Der Katalysator wurde abfiltriert, das Filtrat im Vakuum zur Trockne gebracht und der Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgel; Chloroform/Methanol = 17/3) gereinigt. Nach Umkristallisation aus Aceton/Hexan schmolz das Präparat bei 191–192° (80 mg). – UV.: λ_{max} 230 (4,50), 283 (3,88); λ_{min} 251 (3,40); Schulter 290–291 (3,81). – IR. (CHCl₃): 3584 (NH), 1739 (COOCH₃), 1590 (breit, Indol). – MS. 70 eV: 370 (M⁺, 100), 341 (77), 338 (16), 311 (24), 309 (24), 282 (75), 269 (15), 238 (21), 208 (24), 184 (90), 180 (47), 169 (15). 14 eV: 370 (100), 341 (54), 282 (18), 184 (54).

Hoचाufgelöste Pike im MS.:

Gef.	Ber.	Summenformel
370,1958 ± 0,0074	370,1892	C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O ₄
341,1654 ± 0,0068	341,1627	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄
282,1522 ± 0,0056	282,1494	C ₁₈ H ₂₀ NO ₂
184,1011 ± 0,0036	184,1000	C ₁₂ H ₁₂ N ₂
180,0815 ± 0,0036	180,0813	C ₁₃ H ₁₀ N

12. N_(b), O-Diacetyl-19,20-dihydrotalbotin (7). – 43,3 mg 19,20-Dihydrotalbotin (**6**) wurden in Gegenwart von 1,5 ml Acetanhydrid und 1,5 ml Pyridin 48 Std. bei 30° acetyliert. Nach der üblichen Aufarbeitung filtrierte man das in Chloroform gelöste Rohprodukt (48 mg) über Kieselgel (*Merck* 0,05–0,20 mm) und einer kleinen Menge Aktivkohle. Nach zweimaliger Umkristallisation aus Äther/Pentan schmolz das Präparat bei 106–107°. – UV.: λ_{max} 226 (4,49), 273–274 (3,91); λ_{min} 247 (3,50); Schultern 280–281 (3,87), 289–290 (3,65). – IR. (CHCl₃): 1764 (COOCH₃ + OCOCH₃), 1645 (>N–COCH₃), 1626 (Indol). – NMR.: 7,6–6,9 (4 arom. H + S von H(17) bei 6,97), ca. 5,36 (breites S; H(3)), 4,08 (breites D; J = 13 Hz; H(21)-axial), 3,87 (S; COOCH₃), 3,56 (D; J = 13 Hz; H(21)-äquatorial), 2,26 (S; >NCOCH₃), 1,38 (S; OCOCH₃), 0,98 (T; J = 6 Hz; –CH₂–CH₃). – MS. 70 eV: 454 (M⁺, 2), 412 (4), 395 (10), 394 (16), 365 (2), 352 (10), 351 (31), 335 (8), 319 (9), 309 (4), 293 (5), 238 (20), 227 (8), 226 (46), 225 (100), 212 (4), 208 (8), 184 (12), 183 (8), 180 (11), 169 (16). 14 eV: 454 (1), 412 (1), 394 (19), 351 (24), 226 (34), 225 (100). – CR.: gelb.

13. N_(b)-Methyl-19,20-dihydrotalbotin (8). – 100 mg Talbotin (**1**) wurden in 15 ml Methanol gelöst und in Gegenwart von 300 mg Palladium auf Kohle (10%; *Fluka*) 16 Std. bei 20° hydriert. Nach dem Filtrieren wurde eingedampft und der Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Methanol = 3/1 gereinigt. Die rascher wandernde Fraktion stellte **8** dar (52 mg). Smp. des aus Aceton/Hexan umkristallisierten Präparates: 174–175°. – UV.: λ_{max} 230 (4,50), 283 (3,90); λ_{min} 249 (3,43); Schultern 276 (3,86), 290–291 (3,83). – IR. (CHCl₃), 3584 (OH), 1740 (COOCH₃), 1625 (Indol);

in 5 × 10⁻² M CH₂Cl₂-Lösung: 3571 (OH), 1739 (COOCH₃)

in 7 × 10⁻³ M CH₂Cl₂-Lösung: 3571 (OH), 1739 (COOCH₃)

in 1 × 10⁻⁴ M CH₂Cl₂-Lösung: 3584 (OH), 1739 (COOCH₃)

in 2 × 10⁻⁴ M CCl₄-Lösung: 3601 (OH), 1742 (COOCH₃).

NMR.: 7,6–6,8 (*M*; 5 H; 4 arom. H + OH (?)), 5,90 (*S*; H(17)), 4,28 (breites *D*; *J* = 12 Hz; H(21)-axial), 3,75 (*S*; COOCH₃), 3,42 (*D*; *J* = 12 Hz; H(21)-äquatorial), 2,30 (*S*; >NCH₃), 0,95 (*T*; *J* = 6,5 Hz; –CH₂–CH₃). Entkopplungen: 4,28 → 3,42 (*S*); 3,42 → 4,28 (breites *S*). – MS. 70 eV: 384 (*M*⁺, 58), 341 (85), 325 (14), 309 (22), 296 (9), 282 (100), 281 (42), 256 (32), 238 (9), 222 (29), 198 (53), 197 (51), 184 (22), 183 (24), 182 (25), 181 (28), 180 (72), 167 (19). 14 eV: 384 (100), 341 (100), 283 (35), 282 (62), 281 (53), 256 (30), 198 (42). – CR.: farblos.

Die langsamer wandernde Fraktion gab 32 mg *19,20-Dihydro-talbotin* (**6**) von Smp. 191–193°.

In einem zweiten Experiment wurden 20 mg Talbotin wie oben, aber in Gegenwart von 0,2 ml 35-proz. Formalin hydriert. Nach der Aufarbeitung erhielt man 18 mg *N*(b)-*Methyl-19,20-dihydro-talbotin* (**8**). (IR. und Dünnschichtchromatographie).

In einem weiteren Experiment hat man das rohe Hydrierungsprodukt (50 mg) mit 5 ml 1-proz. Natriummethylat in Methanol 5 Std. bei 20° stehengelassen. Nach der unter 18. beschriebenen Aufarbeitung erhielt man als rascher wandernde Komponente *N*(b)-*Methyl-19,20-dihydro-deformyl-talbotinsäure-lacton* (**17**) als Lack (17,5 mg). – IR. (CHCl₃): 1767 (Lacton), 1626 (breit; Indol). – MS. 70 eV: 324 (*M*⁺, 31), 323 (22), 281 (100), 223 (10), 222 (16), 197 (15), 182 (14), 181 (22), 180 (54), 167 (7), 155 (5), 154 (8). 14 eV: 324 (92), 323 (16), 281 (100), 223 (2), 222 (3).

Die langsamer wandernde Verbindung ist *19,20-Dihydro-deformyl-talbotinsäure-lacton* (**16**) (7 mg). – IR. (CHCl₃): 3311 (NH), 1767 (Lacton), 1605 (breit; Indol). – MS. 70 eV: 310 (*M*⁺, 44), 309 (31), 281 (100), 208 (19), 180 (69), 169 (9), 167 (8), 155 (11), 154 (11). 14 eV: 310 (100), 281 (34).

14. Talbotin-trialkohol. – 14.1. *Nicht deuterierter Trialkohol 9*. 153 mg Talbotin (**1**) in 20 ml abs. Tetrahydrofuran kochte man mit 300 mg LiAlH₄ 7 Std. unter Rückfluss. Anschliessend wurde mit gesättigter wässriger *Seignette*-Salz-Lösung zersetzt und mit Chloroform ausgezogen. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Methanol = 10/3 gereinigt. Versuche, den erhaltenen Lack zu kristallisieren, schlugen fehl. – MS. 70 eV: 342 (*M*⁺, 24), 324 (100), 295 (44), 293 (40), 282 (45), 264 (61), 234 (19), 184 (55), 180 (34), 169 (40), 156 (43), 144 (23), 143 (21), 140 (21), 130 (15), 115 (15), 109 (14). 14 eV: 342 (100), 313 (32), 312 (40), 282 (83).

Hochaufgelöste Pike im MS.:

Gef.	Ber.	Summenformel
342,1938 ± 0,0017	342,1943	C ₂₀ H ₂₆ N ₂ O ₃
184,0990 ± 0,0009	184,1000	C ₁₂ H ₁₂ N ₂
180,0812 ± 0,0009	180,0813	C ₁₃ H ₁₀ N

14.2. *d*₃-*Talbotin-trialkohol* (**d**₃-**9**). 30 mg Talbotin (**1**) in 5 ml Tetrahydrofuran wurden mit 50 mg LiAlD₄ analog Versuch 14.1. reduziert. Nach der Behandlung mit H₂O erhielt man durch Chromatographie 14 mg Rohprodukt, welches sofort zu **d**₃-**10** umgesetzt wurde.

15. N(b),**O**,**O**,**O**-*Tetraacetyl-talbotin-trialkohol*. – 15.1. *Nicht deuteriertes Tetraacetyl-derivat 10*. Die Hauptmenge des lackartigen Talbotin-trialkohols (**9**) (Versuch 14.) wurde mit 2 ml Essigsäureanhydrid und 2 ml Pyridin 72 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach der üblichen Aufarbeitung extrahierte man mit Äther und chromatographierte den Eindampfungsrückstand mit Aceton/Hexan = 2/3 an Kieselgel. Die Hauptbande extrahierte man mit Aceton und filtrierte die Lösung über Aluminiumoxid und Aktivkohle. Nach Umkristallisation aus Äther/Pentan erhielt man 70 mg Nadeln vom Smp. 143–145°. [α]_D²⁵ = +194° ± 2° (*c* = 0,525; CHCl₃). – UV.: λ_{max} 228 (4,52), 275 (3,92); λ_{min} 247 (3,38); Schultern 280–282 (3,91) und 290–291 (3,76). – IR. (KBr): 1751 und 1706 (breit; OCOCH₃), 1645 (>NCOCH₃), 1623 (Schulter, Indol + C=C), 732 (*o*-disubstit. Aromat); (CHCl₃): 1742 (breit), 1639, 1621. – NMR.: 7,75–7,3 (*M*; 2 arom. H), 7,3–6,9 (*M*; 2 arom. H), 6,02 (*Q*; *J* = 7 Hz; H(19)), Region 5,5–3,5 (ca. 10 H) mit 5,25 (breites *D*; *J* ≈ 10 Hz; H(3)), 5,11 (*D*; *J* = 12 Hz; H_b(17) oder H_a(22)); dieses Signal ist ein Teil eines *AB*-Systems; der *B*-Teil absorbiert bei 4,02, 4,75 (*D*; *J* = 12,5 Hz; H_a(22) oder H_a(17)); dieses Signal ist Teil eines *A'B'*-Systems, der *B'*-Teil absorbiert bei 4,05, 4,49 (*S*; H₂(21)), 4,05 (*D*; *J* = 12 Hz; *B'*-Teil eines *A'B'*-Systems, H_b(17) oder H_b(22)), 4,02 (*D*; *J* = 12,5 Hz; *B*-Teil eines *AB*-Systems, H_b(22) oder H_b(17)). Die Region von 3,5–1,2 integriert für ca. 20 H, darin sind enthalten: *S* bei 2,25, 2,02, 1,96 und 1,70 (3 O–COCH₃ + >N–COCH₃), 1,78 (*D*; *J* = 7 Hz; =CH–CH₃); Totalprotonenzahl: 34 ± 1 H. Entkopplungen: 4,05 → 5,11 (aufgespaltenes *S*) + 4,75 (*S*); 4,02 → 5,11 (*S*) + 4,75 (aufgespaltenes *S*); 4,75 → 4,05 (*S*); 5,11 → 4,02 (*S*); 5,25 → 2,3 (Änderung; H(14));

2,3 → 5,25 (breites S). – MS. 70 eV: 510 (M^+ , 56), 467 (24), 451 (32), 450 (89), 435 (11), 407 (37), 391 (40), 380 (20), 378 (42), 377 (100), 365 (15), 349 (20), 334 (18), 331 (24), 321 (16), 318 (22), 317 (48), 305 (12), 289 (16), 276 (17), 275 (18), 269 (17), 263 (22), 246 (23), 232 (16), 226 (39), 225 (15), 221 (21), 184 (24), 183 (22), 180 (23), 171 (20), 170 (23), 169 (31), 168 (17), 167 (13), 156 (14), 154 (13), 144 (14), 43 (60). 14 eV: 510 (55), 467 (18), 450 (100), 407 (26), 391 (36), 377 (79), 331 (22), 317 (41), 169 (24).

Hochaufgelöste Pike im MS.:

Gef.	Ber.	Summenformel
510,2356 ± 0,0025	510,2366	$C_{28}H_{34}N_2O_7$
467,2147 ± 0,0047	467,2182	$C_{26}H_{31}N_2O_6$
450,2139 ± 0,0023	450,2155	$C_{26}H_{30}N_2O_5$
407,1972 ± 0,0020	407,1971	$C_{24}H_{27}N_2O_4$
391,2027 ± 0,0020	391,2022	$C_{24}H_{27}N_2O_3$
377,1872 ± 0,0019	377,1865	$C_{23}H_{25}N_2O_3$
317,1655 ± 0,0016	317,1655	$C_{21}H_{21}N_2O$
226,1103 ± 0,0011	226,1106	$C_{14}H_{14}N_2O$
184,1001 ± 0,0009	184,1000	$C_{12}H_{12}N_2$
180,0809 ± 0,0009	180,0813	$C_{13}H_{10}N$

15.2. d_3 -*N*(*o*),*o*,*o*,*o*-Tetraacetyl-talbotin-trialkohol (**d₃-10**). 13 mg d_3 -Trialkohol (**d₃-9**) wurden, wie unter Versuch 15.1. beschrieben, in die entsprechende Acetylverbindung übergeführt. Das chromatographisch einheitliche Produkt (6,5 mg) kristallisierte man dreimal aus Äther/Pentan um. Smp. 143–143,5°. – MS.: 514 (24), 513 (M^+ , 50), 471 (11), 470 (22), 454 (43), 453 (100), 438 (11), 411 (15), 410 (34), 395 (14), 394 (41), 383 (12), 381 (23), 379 (56), 378 (77), 368 (16), 352 (21), 336 (16), 334 (32), 320 (16), 319 (34), 318 (31), 292 (15), 279 (11), 278 (19), 277 (18), 272 (18), 265 (20), 248 (13), 247 (17), 227 (14), 226 (33), 223 (13), 184 (18), 183 (21), 171 (13), 170 (20), 169 (23), 168 (13), 43 (94).

16. Deformyl-talbotinsäure (11) und Deformyl-talbotinsäure-lacton (12). – 100 mg Talbotin (**1**) in 10 ml abs. 5-proz. CH_3ONa/CH_3OH -Lösung wurden 4 Std. unter Rückfluss gekocht¹⁵). Anschließend wurde auf Eis gegossen, mit verdünnter, eiskalter Salzsäure auf pH 3 gebracht, mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und die Lösung zur Trockne gebracht. Den festen Kristallkuchen hat man mit Chloroform, welches 5% Methanol enthält, ausgezogen, das Lösungsmittel verdampft und den Rückstand an Kieselgel *Merck* (0,05–0,2 mm) chromatographiert. Chloroform/Methanol = 10/1 eluierte 6 mg Deformyl-talbotinsäure-lacton (**12**); mit Chloroform/Methanol = 2/3 erhielt man 60 mg Deformyl-talbotinsäure (**11**). Das Ausbeuteverhältnis von **11** zu **12** kann, wie eine Reihe von Versuchen ergeben hat, stark variieren.

16.1. *Deformyl-talbotinsäure (11)*. Das Produkt wurde aus Methanol/Äther umkristallisiert. Smp. 170–173°. – UV.: λ_{max} 228 (4,39), 284 (3,82), 291 (3,78); λ_{min} 253 (3,31), 290 (3,78); Inflexion 276 (3,76). – IR. (Nujol): \approx 3300 (breit, OH), 1603 (intensiv, breit, $-COO^-$, Indol + C=C). (KBr): \approx 3410 (breit), 1598 (breit). – MS.: Identisch mit demjenigen von Deformyl-talbotinsäure-lacton (**12**). – CR.: nil.

16.2. *Deformyl-talbotinsäure-lacton (12)*. Durch Umkristallisation aus Methanol erhielt man ein bei 204–206° schmelzendes Präparat. $[\alpha]_D^{25} = -136^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,935$; $CHCl_3$). UV.: λ_{max} 226 (4,49), 276 (3,92), 282 (3,92), 292 (3,79); λ_{min} 249 (3,44), 279 (3,91), 290 (3,78). IR. (KBr): 1742 (Lacton), 1618 (schwach; Indol + C=C); ($CHCl_3$): 1751, 1621. – NMR.: 7,55–7,35 (M ; 1 arom. H), 7,25–6,95 (M ; 3 arom. H), 5,63 (Q ; $J = 7,0$ Hz; H(19)), 4,83 (breites D ; $J = 14$ Hz; H(21)-axial), 4,73 (D ; $J = 6,0$ Hz; H(16)), 4,51 (D ; $J = 14$ Hz; H(21)-äquatorial), 3,88 ($D \times D$ mit Feinstruktur; $J_1 = 12,5$ Hz, $J_2 = 5,0$ Hz; H(3)), ca. 3,2 (M ; H(15)), 2,26 ($D \times D \times D$; $J_1 = 12,5$ Hz, $J_2 = 5,0$ Hz, $J_3 = 2,0$ Hz; H(14)-äquatorial), 1,77 (D mit Feinstruktur; $J = 7,0$ Hz; $=CH-CH_3$), 1,74 (NH), 1,15 (Q ; $J = 12,5$ Hz; H(14)-axial). Entkopplungen: 5,63 → 1,77 (S); 3,88 → 2,26 (D mit Feinstruktur) + 1,15 (T); 3,2 → 4,73 (S) + 2,26 ($D \times D$; $J_1 = 12,5$ Hz, $J_2 = 5,0$ Hz) + 1,77 ($D \times D$; $J_1 = 7,0$ Hz, $J_2 = 1,6$ Hz) + 1,15 (T); 1,77 → 5,63 (S); 1,15 → 3,88 (breites S-artiges Signal) +

¹⁵) Zum gleichen Resultat gelangt man durch 5-stdg. Behandeln von Talbotin mit 5-proz. CH_3ONa/CH_3OH bei 25°.

2,26 (breites S-artiges Signal). – MS. 70 eV (Fig. 3): 308 (M^+ , 66), 307 (32), 279 (100), 235 (10), 234 (9), 220 (10), 209 (12), 180 (58), 170 (15), 155 (55). 14 eV: 308 (77), 279 (100), 180 (27), 155 (38).

Hochaufgelöste Pike im MS.:

Gef.	Ber.	Summenformel
308,1510 \pm 0,0015	308,1525	$C_{19}H_{20}N_2O_2$
279,1241 \pm 0,0014	297,1259	$C_{18}H_{17}NO_2$
180,0816 \pm 0,0009	180,0813	$C_{13}H_{10}N$
155,0728 \pm 0,0008	155,0735	$C_{11}H_9N$

17. N_(b)-Acetyl-deformyl-talbotinsäure-lacton (15). – 17.1. Aus Deformyl-talbotinsäure (11). Eine Probe **11** wurde in üblicher Weise mit Acetanhydrid/Pyridin behandelt. Nach der Aufarbeitung und Chromatographie an Kieselgel (Elution mit Chloroform) erhielt man nach der Umkristallisation aus Äther/Pentan Kristalle vom Smp. 133–134°. $[\alpha]_D^{25} = +138^\circ \pm 0,5^\circ$ ($c = 4,401$; $CHCl_3$). – UV.: λ_{max} 224 (4,56), 272 (3,98); λ_{min} 247 (3,60); Schultern 280–282 (3,93), 290–292 (3,74). – IR. ($CHCl_3$): 1767 (Lacton), 1642 ($>N-COCH_3$), 1623 (Indol + C=C). (KBr): 1754, 1637, 1621. – NMR.: 7,6–7,4 (M ; 1 arom. H), 7,3–7,0 (M ; 3 arom. H), 5,66 (Q ; $J = 7$ Hz; H(19)), 5,04 ($D \times D$; $J_1 \approx 12$ Hz, $J_2 \approx 3,5$ Hz; H(3)), 4,90 (breites D ; $J = 14$ Hz; H(21)-axial), 4,81 (D ; $J = 5$ Hz; H(16)), 4,55 (D ; $J = 14$ Hz; H(21)-äquatorial), 3,98 (breites D ; $J = 10$ Hz; H(5)), 2,21 (S ; $>NCOCH_3$), 1,87 ($D \times D$; $J_1 = 7$ Hz, $J_2 = 1,4$ Hz; $=CH-CH_3$), 1,24 (Q ; $J = 12$ Hz; H(14)-axial). Entkopplungen: 1,24 \rightarrow 5,04 (breites S) + 2,8 (M ; Änderung; H(14)-äquatorial) + 3,4 (M ; Änderung; H(15)); 2,8 \rightarrow 5,04 (scharfes D); 3,4 \rightarrow 4,81 (S) + 2,8 (Veränderung) + 1,87 (keine Änderung); 4,90 \rightarrow 1,87 (scharfes D); 4,55 \rightarrow 1,87 (keine Änderung); 1,87 \rightarrow 5,66 (S) + 4,90 (scharfes D). – MS.: 350 (M^+ , 100), 307 (31), 305 (43), 279 (19), 278 (16), 263 (15), 251 (14), 250 (13), 234 (16), 184 (13), 183 (19), 180 (52), 170 (14), 163 (8), 155 (22), 154 (17). – CR.: ocker.

17.2. Aus Deformyl-talbotinsäure-lacton (12). Die Acetylierung (Acetanhydrid/Pyridin) von **12** ergab ein Präparat, welches dünnschichtchromatographisch und spektroskopisch (IR-, Massen-Spektrum) mit der aus **11** bereiteten N-Acetylverbindung **15** übereinstimmte. Die Mischprobe schmolz ohne Erniedrigung.

18. Deformyl-talbotinsäure-methylester (13). – Eine Lösung von 100 mg Talbotin (1) in 10 ml 1-proz. CH_3ONa/CH_3OH -Lösung wurde 5 Std. bei 25° stehengelassen. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter 16. beschrieben. Bei der Chromatographie an Kieselgel *Merck* (0,05–0,20 mm) erhielt man mit Chloroform/Methanol = 10/1 10 mg Deformyl-talbotinsäure-lacton (**12**), 45 mg Deformyl-talbotinsäure-methylester (**13**) und schliesslich mit Chloroform/Methanol = 10/4 33 mg Deformyl-talbotinsäure (**11**).

13 gab aus Methanol/Äther farblose Nadeln mit Zersetzungsbeginn bei 240°. – UV.: λ_{max} 229 (4,46), 283 (3,86); λ_{min} 249 (3,30); Schultern 276–278 (3,83), 290–291 (3,78). – IR. (Nujol): 3401 (NH), 1746 ($COOCH_3$). (KBr): 3413 (OH), 3236 (NH), 1742, 1620 (Indol + C=C). – NMR. (60 MHz): 7,7–6,85 (M ; 1 + 3 arom. H), 5,76 (Q ; $J = 7$ Hz; H(19)), 4,81 (D ; $J = 10$ Hz; H(16)), 4,08 (S ; H₂(21)), ca. 4,08 (breites M ; H(3)), 3,72 (S ; $COOCH_3$), 1,63 (D ; $J = 7$ Hz; $=CH-CH_3$); in d_6 -DMSO: 7,55–7,3 (M ; 1 arom. H), 7,2–6,8 (M ; 3 arom. H), 5,67 (Q ; $J = 6,5$ Hz; H(19)), 4,86 (D ; $J = 10$ Hz; H(16)), 4,5–3,8 (M , OH, NH, H₂(21), H(3)), 3,72 (S ; $COOCH_3$), ca. 3,4 (M), 1,59 (D ; $J = 6,5$ Hz; $=CH-CH_3$). Entkopplungen: 5,67 \rightarrow 1,59 (S), 4,86 \rightarrow ca. 3,4 (Änderung; dieses M stammt zum Teil von H(15)); ca. 3,4 \rightarrow 4,86 (S). – MS. 70 eV: 340 (M^+ , 100, Gef. 340,1776 \pm 0,0017 für $C_{20}H_{24}N_2O_3 = 340,1787$), 311 (34), 308 (40), 281 (18), 279 (32), 252 (64), 242 (39), 234 (21), 208 (22), 184 (95), 183 (62), 180 (53), 170 (83), 156 (35), 155 (30), 154 (29). 14 eV: 340 (100), 311 (12), 308 (13), 252 (4), 242 (5), 184 (20), 170 (6). – CR.: schwach violett.

13 ist im Hochvakuum (10^{-4} Torr) bei 170° unzersetzt destillierbar; es erfolgt keine Umwandlung in das Lacton **12**. Die Verbindung **13** entstand auch beim Behandeln von Talbotin (**1**) in Methanol mit Natriumborhydrid (Dünnschicht- und MS.-Vergleich).

19. N_(b), O-Diacetyl-deformyl-talbotinsäure-methylester (14). – 30 mg Deformyl-talbotinsäure-methylester (**13**) wurden in Gegenwart von 0,5 ml Essigsäureanhydrid und 0,5 ml Pyridin 24 Std. bei 20° behandelt. Das in üblicher Weise aufgearbeitete Produkt zeigt nach Filtration der Chloroform-Lösung über Kieselgel, Eindampfen des Eluates und Umkristallisation aus Äther/Pentan einen Smp. von 99–100°. – UV.: λ_{max} 225 (4,56), 275 (3,94), 281 (3,94), 291 (3,82); λ_{min} 247 (3,53), 278 (3,93), 290 (3,81). – IR. (KBr): 1750, 1737 ($COOCH_3$ und $OCOCH_3$), 1644 (schwach),

1637 (>N-COCH_3), 1620 (Indol + C=C). – NMR. (60 MHz): 7,8–6,9 (*M*; 1 + 3 arom. H), 5,86 (*Q*; *J* = 7 Hz; H(19)), ca. 5,3 (breites *D*; H(3)), 4,71 (*D*; *J* = 9,5 Hz; H(16)), 4,54 (*S*; H₂(21)), 3,77 (*S*; COOCH₃), 2,25 (*S*; >NCOCH_3), 1,90 (*S*; OCOCH₃), 1,71 (*D*; *J* = 7 Hz; =CH–CH₃). – MS. 70 eV: 424 (*M*⁺, 44), 381 (10), 364 (49), 321 (15), 305 (100), 294 (8), 292 (9), 263 (17), 250 (11), 234 (15), 226 (7), 208 (15), 184 (13), 183 (29), 181 (19), 180 (33), 170 (15), 169 (18), 154 (10). 14 eV: 424 (44), 381 (8), 364 (55), 321 (9), 305 (100). – CR.: schwach gelb.

20. Umwandlung von Deformyl-talbotinsäure (11) in Deformyl-talbotinsäure-lacton (12). – Eine Probe **11** wurde in abs. Pyridin gelöst und in Gegenwart von Dicyclohexylcarbodiimid 24 Std. bei 25° stehengelassen. Danach versetzte man mit eiskalter 1*N* Salzsäure, filtrierte vom Unlöslichen ab, neutralisierte das Filtrat mit Natriumhydrogencarbonat, extrahierte mit Chloroform und brachte den Auszug zur Trockne. Die Chloroform-Lösung wurde über Silica-gel filtrierte, wonach man ein Präparat erhielt, das sich dünn-schichtchromatographisch und infrarotspektroskopisch als identisch mit Deformyl-talbotinsäure-lacton (**12**) erwies.

21. Umwandlung von Deformyl-talbotinsäure-lacton (12) in Deformyl-talbotinsäure (11). – Zu einer kleinen Probe (ca. 5 mg) von **12** gab man ca. 1 ml Tetrahydrofuran und 1 ml 20-proz. Kalilauge und erhitzte 4 Std. unter Rückfluss. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter 20. beschrieben. Dünn-schichtchromatographisch liess sich kein **12** mehr nachweisen; das Produkt war identisch mit **11**.

22. Umwandlung von Deformyl-talbotinsäure-methylester (13) in Deformyl-talbotinsäure-lacton (12). – 10 mg **13** in 0,5 ml einer 6-proz. abs. CH₃ONa/CH₃OH-Lösung hielt man 6 Std. bei 25°. Nach der wie unter 20. angegebenen Aufarbeitung erhielt man ein Produkt, welches dünn-schichtchromatographisch und infrarotspektroskopisch (KBr) keine Unterschiede zu **12** aufwies. Sein Acetylierungsprodukt war identisch mit **15**.

23. N₍₆₎-Methyl-19,20-dihydro-21-desoxy-deformyl-talbotinsäure-methylester (19). – Die Lösung von 22 mg Deformyl-talbotinsäure-methylester (**13**) in 8 ml Methanol wurde in Gegenwart von 100 mg Palladium/Kohle (10-proz.) und 0,2 ml 35-proz. Formalin bei 20° 20 Std. mit Wasserstoff geschüttelt. Nach der üblichen Aufarbeitung und präparativer Dünn-schichtchromatographie (Kieselgel; Äther/Hexan/Methanol = 5/1/1) erhielt man 12 mg **19** als luftempfindlichen Lack. – IR. (CHCl₃): 1742 (COOCH₃), 1620 (Indol). – MS.: 340 (*M*⁺, 76), 339 (39), 325 (21), 297 (69), 283 (22), 281 (37), 256 (40), 238 (100), 223 (26), 222 (30), 198 (43), 197 (58), 184 (26), 183 (26), 182 (26), 181 (23), 180 (63).

24. N₍₆₎-Methyl-19,20-dihydro-21-desoxy-deformyl-talbotinalkohol (20). – 5 mg **19** in 2 ml Tetrahydrofuran wurden mit überschüssigem LiAlH₄ 5 Std. gekocht. Nach üblicher Aufarbeitung und Dünn-schichtchromatographie (Kieselgel; Chloroform/Hexan/Methanol = 3/1/1) erhielt man 1,5 mg eines Alkohols, der dasselbe MS. besitzt wie die Abbaueinheit ε₁-Tetrahydro-mavacurin [7]. – MS.: 312 (*M*⁺, 66), 281 (12), 269 (42), 255 (14), 253 (13), 238 (100), 223 (17), 211 (40), 184 (22), 183 (21), 182 (17), 181 (17), 180 (48).

25. Experimente nach Horeau. – 25,1. 25,6 mg *Talbotin-methyläther* (**3**) und 55,1 mg α-Phenylbuttersäureanhydrid in 1 ml Pyridin liess man 16 Std. bei 20° stehen und arbeitete dann nach Angaben der Literatur auf. Acylierungs-Grad: 89,5%. Die erhaltene α-Phenylbuttersäure wurde vor Bestimmung der Drehung bei 80°/0,02 Torr destilliert; sie war *linksdrehend*. Optische Ausbeute 33,7%. In einem zweiten Experiment (Acylierungsgrad 90%) wurde ebenfalls *linksdrehende* Säure in einer optischen Ausbeute von 35% erhalten. Die Benzolschicht wurde nach Titration der α-Phenylbuttersäure abgetrennt, mit Kaliumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und eingedampft. Den Rückstand hat man durch präparative Dünn-schichtchromatographie (Kieselgel; Äther/Hexan/Methanol = 5/1/0,3) gereinigt. Das N₍₆₎-α-Phenylbutyrat **36** von *Talbotin-methyläther* stellte einen farblosen Lack dar (31,6 mg). – IR. (CHCl₃): 1736 (COOCH₃), 1634 (>N-CO-R), 1618 (Schulter, arom. C=C). – NMR.: 7,5–6,9 (9 arom. H), 5,65 (*Q*; *J* = 6,5 Hz; H(19)), ca. 5,5 (breites Signal; H(3)), 5,48 (*S*; H(17)), 4,36 (breites *D*; *J* = 12 Hz; H(21)-axial), 3,82 (*S*; COOCH₃), 2,81 (*S*; OCH₃), 1,77 (*D* mit Feinstruktur; *J* = 6,5 Hz; =CH–CH₃), 0,85 (*T*; *J* = 7,5 Hz; –CH₂CH₃). Entkopplung: 1,77 → 5,65 (*S*). – MS.: 528 (*M*⁺, 3), 496 (8), 468 (10), 412 (2), 410 (2), 377 (3), 350 (9), 349 (8), 322 (6), 321 (9), 292 (9), 266 (12), 238 (24), 234 (7), 184 (9), 180 (9), 167 (10), 166 (9), 143 (5), 119 (29), 91 (100).

Ein Kontrollexperiment mit (-)-Emetin gab (+)- α -Phenylbuttersäure in einer optischen Ausbeute von 19,3%.

25.2. 56 mg *N*(b)-Methyl-19, 20-dihydrotalbotin (8) und 500 mg α -Phenylbuttersäureanhydrid in 1 ml Pyridin liess man 5 Tage bei 20° stehen. Nach Zugabe einiger Tropfen Wasser wurde 30 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Zufügen von wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung wurde mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung hat man mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet, eingedampft und den Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie (Äther/Hexan/Methanol = 5/1/1) gereinigt. Man erhielt 25 mg Ester 37 als Lack. - IR. (CHCl₃): 1745 (Ester + COOCH₃), 1626 (Schulter), 1603 (C=C, arom.). - NMR.: 7,4-6,0 (ca. 11 H: 9 arom. H + H(17) + H(21) (?)), 3,72 (S; COOCH₃), 2,46 (S; >N(b)CH₃), 0,84 (T; J = 7 Hz; -CH₂CH₃ (Alkaloid-Teil)), 0,21 (T; J = 7,5 Hz; -CH₂CH₃ (α -Phenylbuttersäure-Teil)). - MS. 70 eV: 530 (M⁺, 60), 487 (58), 383 (4), 367 (25), 340 (31), 307 (8), 280 (15), 265 (15), 238 (21), 222 (7), 208 (10), 198 (25), 184 (16), 183 (16), 180 (19), 119 (45), 91 (100). 14 eV: 530 (100), 487 (49), 367 (14), 198 (10).

Der Phenylbuttersäureester 37 (25 mg) wurde mit 2 ml 6N Salzsäure 2,5 Std. unter Rückfluss erhitzt. Anschliessend wurde mit Benzol ausgeschüttelt, der Benzolauszug mit 10-proz. Salzsäure und Wasser gewaschen und nach dem Trocknen abgedampft. Die erhaltene α -Phenylbuttersäure wurde bei 70-80°/0,02 Torr destilliert. $[\alpha]_D^{20} = -52^\circ \pm 4^\circ$ (c = 0,4508; Benzol). Optische Ausbeute 54%.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 140. Mitteilung: M. Hanaoka, M. Hesse & H. Schmid, *Helv.* 53, 1723 (1970).
- [2] M. Hesse, *Indolalkaloide in Tabellen*, Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, New York 1964, Ergänzungswerk 1968.
- [3] H. Bickel, H. Schmid & P. Karrer, *Helv.* 38, 649 (1955).
- [4] W. Arnold, W. von Philipsborn, H. Schmid & P. Karrer, *Helv.* 40, 705 (1957).
- [5] L. Barillet, N. J. Dastoor, J. Hrbek, W. Klyne, H. Schmid & G. Snatzke, *Helv.*, in Vorbereitung.
- [6] T. Nakabayashi, *Nippon Kagaku Zasshi* 81, 121 (1960).
- [7] M. Hesse, W. von Philipsborn, D. Schumann, G. Spiteller, M. Spiteller-Friedmann, W. I. Taylor, H. Schmid & P. Karrer, *Helv.* 47, 878 (1964).
- [8] S. Sternhell, *Quart. Rev.* 23, 266 (1969).
- [9] L. M. Jackman & S. Sternhell, «Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry», 2nd Edition, Ch. 4-4, Pergamon Press, London, Edinburgh, New York 1969.
- [10] J. C. Nouls, P. Wollast, J. C. Braekman, G. van Binst, J. Pecher & R. H. Martin, *Tetrahedron Letters* 1968, 2731.
- [11] T. Matsuura, in «Vorlesungen über experimentelle Chemie» Vol. 5/2tes Buch, S. 808; Japanische Chem. Ges.; Maruzen, Tokio 1966.
- [12] W. Klyne, in E. A. Braude & F. C. Nachod, «Determination of Organic Structures by Physical Methods», Vol. 1, S. 73, Academic Press Inc., New York 1955.
- [13] Siehe [9], S. 83.
- [14] J. B. Carr & A. C. Huitric, *J. org. Chemistry* 29, 2506 (1964).
- [15] K. Tori & T. Komeno, *Tetrahedron* 21, 309 (1965).
- [16] E. Wenkert & D. K. Roychaudhuri, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 1613 (1958).
- [17] J. R. Hyman, H. Schmid, P. Karrer, A. Boller, H. Els, P. Fahrni & A. Fürst, *Helv.* 52, 1564 (1969).
- [18] E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal & G. A. Morrison, in «Conformational Analysis», S. 350, Interscience Publishers, New York 1965.
- [19] A. R. Battersby, A. R. Burnett & P. G. Parsons, *J. chem. Soc. (C)*, 1969, 1193.
- [20] A. R. Battersby, B. Gregory, H. Spencer, J. C. Turner, M.-M. Janot, P. Potier, P. Francois & J. Levisalles, *Chem. Commun.* 1967, 219.
- [21] R. Weidmann & A. Horeau, *Bull. Soc. chim. France* 1967, 117.
- [22] P. Karrer & H. Schmid, *Helv.* 29, 1853 (1946); 33, 512 (1950).