

1 *H*-Diazirine photochemisch Bicyclen vom Typ **4**, **5** bzw. **11** (Stickstoff in Stellung 1, 2, 3 und 6) ergeben, die dann auf einem zu **11** → **12** → **9** analogen Weg unter Abspaltung von Aryl- oder Alkyl-nitrenen in die 1,2,3-Triazole übergehen (vgl. hierzu auch [13]). Alle beschriebenen Reaktionen werden von uns weiter untersucht.

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds* für die Unterstützung dieser Arbeit.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *H. Giezendanner, M. Märky, B. Jackson, H.-J. Hansen & H. Schmid*, *Helv.* **55**, 745 (1972).
- [2] *F. P. Woerner, H. Reimlinger & J. R. Arnold*, *Angew. Chem.* **80**, 119 (1968); *F. P. Woerner & H. Reimlinger*, *Chem. Ber.* **103**, 1908 (1970).
- [3] *L. Horner, A. Christmann & A. Gross*, *Chem. Ber.* **96**, 399 (1963); *G. R. Harvey & K. W. Ratts*, *J. org. Chemistry* **31**, 3907 (1966); *A. Hassner & F. W. Fowler*, *J. Amer. chem. Soc.* **90**, 2869 (1968).
- [4] *A. Padwa & J. Smolanoff*, *J. Amer. chem. Soc.* **93**, 549 (1971).
- [5] *M. Märky, H.-J. Hansen & H. Schmid*, *Helv.* **54**, 1275 (1971).
- [6] *C. S. Angardiyavar & M. V. George*, *J. org. Chemistry* **36**, 1589 (1971); *H. Gotthardt & F. Reiter*, *Tetrahedron Letters* **1971**, 2749.
- [7] *H. W. Heine, R. H. Weese, R. A. Cooper & A. J. Durbetaki*, *J. org. Chemistry* **32**, 2708 (1967).
- [8] *A. Padwa, S. Clough & E. Glazer*, *J. Amer. chem. Soc.* **92**, 1778 (1970).
- [8a] *A. L. Logothetis*, *J. org. Chemistry* **29**, 3049 (1964); *F. P. Woerner & H. Reimlinger*, *Chem. & Ind.* **1971**, 704.
- [9] *T. DoMinh & A. M. Trozzolo*, *J. Amer. chem. Soc.* **92**, 6997 (1970).
- [10] *A. Padwa & E. Glazer*, *Chem. Commun.* **1971**, 838.
- [11] *J. H. Bowie & B. Nussey*, *Chem. Commun.* **1970**, 1565.
- [12] *R. R. Fraser, Gurudata & K. E. Haque*, *J. org. Chemistry* **34**, 4118 (1969).
- [13] *C. Wintner*, *Tetrahedron Letters* **1970**, 2275; *C. S. Angadiyavar, K. B. Sukumaran & M. V. George*, *ibid.* **1971**, 633.

81. Über die Indolalkaloide von *Pleiocarpa talbotii* Wernham^{1) 2)}

145. Mitteilung über Alkaloide³⁾

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

* Instituto de Química Orgánica General, Madrid und
Organisch-Chemisches Institut der Universität Zürich

Herrn Prof. Dr. *Ignacio Ribas*, Santiago de Compostela, Spanien, zum 70. Geburtstag gewidmet

(14. I. 72)

Summary. Besides talbotine (**1**) three new indole alkaloids, *talpinine* (**2**), *talcarpine* (**3**) and *16-epi-affinine* (**4**) were isolated from the stem bark of *Pleiocarpa talbotii* Wernham. The structure of **2** was deduced by chemical degradation and by analyses of the spectra of the alkaloid and its derivatives. One of these derivatives is identical with talcarpine (**3**).

The structures **2** and **3** are similar to that of *macroline* (**14**), a splitting product of the bisindole alkaloid *villalstonine* from *Alstonia species*. *16-epi-Affinine* (**4**) was chemically correlated with the known alkaloid vobasine (**19**).

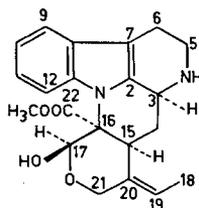
Talpinine (**2**) and *16-epi-affinine* (**4**) were also isolated from the root bark of *Pleiocarpa talbotii*.

¹⁾ Teil der geplanten Dissertation von *J. Naranjo*, Universität Zürich.

²⁾ Zum Teil vorgetragen an der Frühjahrsversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft, 7.–8. 5. 1971 Lausanne, vgl. [2].

³⁾ 144. Mitteilung über Alkaloide, vgl. [1].

Aus den Blättern der westafrikanischen *Apocynacea Pleiocarpa talbotii* Wernham wurde bisher das Alkaloid Talbotin (**1**) isoliert und in seiner Struktur aufgeklärt [3].



1, Talbotin

In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die Isolierung und Strukturaufklärung von drei Alkaloiden, die aus der Stammrinde dieser Pflanze isoliert wurden. Ausser dem bekannten Talbotin (**1**) (0,18⁰/₀₀) sind es Talpinin (**2**) (0,17⁰/₀₀), Talcarpin (**3**) (0,008⁰/₀₀) und 16-*epi*-Affinin (**4**) (0,34⁰/₀₀). In kleiner Menge wurden noch weitere Basen isoliert, über deren Struktur wir später berichten werden.

Talpinin (**2**) und 16-*epi*-Affinin (**4**) hat man zu 0,1⁰/₀₀ bzw. 0,3⁰/₀₀ auch aus der Wurzelrinde von *Pleiocarpa talbotii* gewonnen.

Talpinin (**2**), C₂₀H₂₄N₂O₂, Smp.: 153–154° (aus Äther/Pentan), $[\alpha]_D^{23} = -30^\circ$ (CHCl₃), pK_{MCS}^{*} = 6,51, besitzt einen am N_(a) durch Methyl (NMR.-Evidenz) substituierten Indolchromophor (UV.-Maxima in Äthanol bei 229 (log ε = 4,49) und 285 nm (3,86)). Im IR.-Spektrum (CHCl₃) erkennt man bei 3636 cm⁻¹ die Bande einer Hydroxylgruppe, was durch Acetylierung bestätigt wird (siehe später). Das NMR.-Spektrum⁴⁾ von **2** (Fig. 1) ist sehr übersichtlich und fast vollständig interpre-

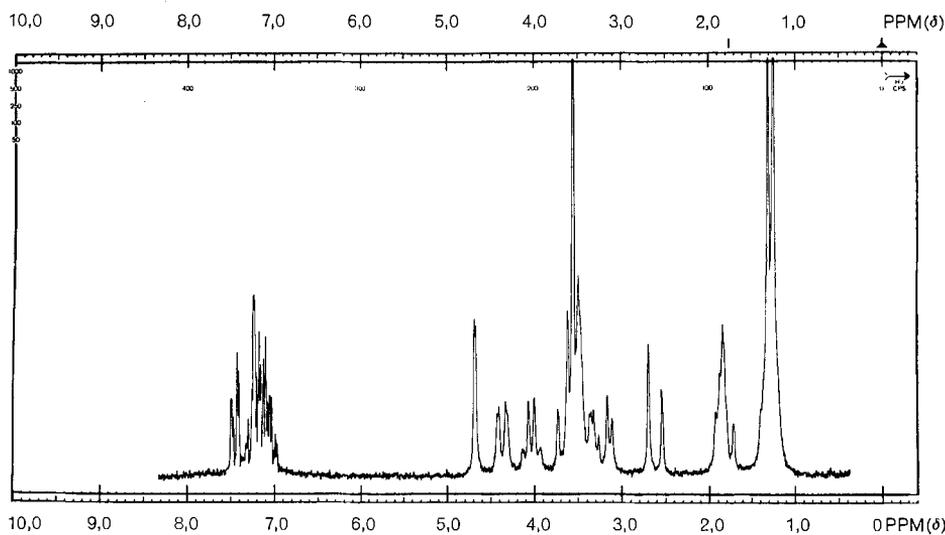
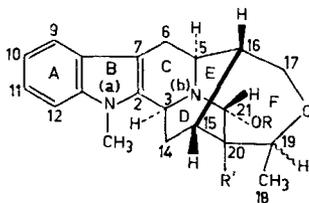


Fig. 1. 100 MHz-NMR.-Spektrum von *Talpinin* (**2**) in CDCl₃

⁴⁾ NMR.-Spektren bei 100 MHz; chemische Verschiebungen in ppm relativ zu internem Tetramethylsilan; sofern nicht anders angegeben, in CDCl₃.

tierbar. Die Verbindung besitzt vier aromatische Protonen, von denen dasjenige an C(9) bei 7,46 ppm als Dublett mit Feinstruktur ($J = 7$ Hz) bei tiefstem Feld erscheint; die anderen treten als Multiplette zwischen 7,37 und 6,96 ppm auf.



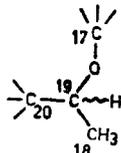
2, R = R' = H, Talpinin

5, R = H, R' = D

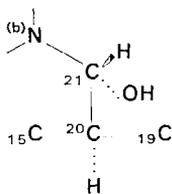
6, R = COCH₃, R' = H

7, R = COCH₃, R' = H; C(21)-H: α -Konfiguration

Bei 3,55 ppm erscheint das Singulett der N_(a)-CH₃-Gruppe [4]. Auf Grund der Analyse des NMR.-Spektrums lassen sich die folgenden Strukturelemente nachweisen:

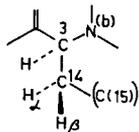


C(18)H₃ absorbiert zusammen mit 3 weiteren Protonen bei 1,28 ppm als Dublett ($J = 7$ Hz); der Kopplungspartner C(19)-H wird bei 4,03 ppm (1 H, Quartett, $J = 7$ Hz) registriert. Auf Grund der chemischen Verschiebung und der nur geringfügig veränderten Lage dieses Quartetts im NMR.-Spektrum von O-Acetyl-talpinin (siehe später) muss C(19) an einen Äthersauerstoff gebunden sein. Die vierte von C(19) ausgehende Bindung führt zu C(20). Eine Kopplung zwischen C(19)-H und C(20)-H wird nicht beobachtet. Das NMR.-Spektrum von 20-d₁-Talpinin (**5**), hergestellt durch Behandlung von **2** mit CH₃OD/K₂CO₃, zeigt dasselbe Signal für C(19)-H wie das Spektrum von **2**. Diese Zuordnung wurde durch Entkopplungsexperimente bestätigt.



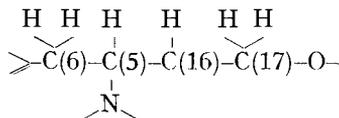
Das Carbinolamin-Proton C(21)-H wird als Dublett mit $J = 1,5$ Hz bei 4,67 ppm beobachtet. Das integrierte Signal entspricht einem Proton. Durch Einstrahlung in das bereits erwähnte 6 Protonen enthaltende Signal bei 1,28 ppm wird die Feinaufspaltung des Singuletts bei 4,67 ppm aufgehoben. Daraus folgt, dass der Kopplungspartner für C(21)-H, nämlich C(20)-H, bei ca. 1,3 ppm erscheint. Im Spektrum von **5** ist das Signal bei 4,67 ppm ein klares Singulett. Auf Grund der kleinen Kopplungs-

konstanten zwischen C(21)–H und C(20)–H sind diese zwei Protonen *trans*-ständig angeordnet; eine nähere Diskussion folgt später.



Im NMR.-Spektrum von Talpinin (**2**) erkennt man ferner bei 4,37 ppm ein Doppeldublett mit $J_{3,14\beta} = 10$ Hz und $J_{3,14\alpha} \approx 2$ Hz, welches einem Proton entspricht. Auf Grund der chemischen Verschiebung stammt dieses Signal vom C(3)–H, welches zwischen N_(b) und dem Indolsystem liegt. Die kleine Kopplung wird durch Einstrahlen bei 1,3 ppm, die grosse Kopplung durch Einstrahlen bei 1,85 ppm aufgehoben. Dass es sich bei den Protonen bei 1,3 bzw. 1,85 ppm um die beiden geminalen C(14)-Protonen handelt, konnte durch eine Analyse des Spektrums der später zu besprechenden O-Acetylverbindung **6** gezeigt werden.

Die Signale der Teilstruktur



sind im Gegensatz zu denjenigen der bisher diskutierten Strukturelemente schwieriger zu erkennen: Die Region von 3–3,85 ppm entspricht acht Protonen. Bei ca. 3,62 ppm erscheint ein Triplett ($J = 11$ Hz) für eines der H-Atome an C(17). Bei 3,55 ppm liegt das Singulett der N_(a)-Methylgruppe. Das zweite H an C(17) wird als Doppeldublett ($J_1 = 11$ Hz; $J_2 \approx 2$ Hz) bei ca. 3,41 ppm beobachtet. C(6)–H α absorbiert als Doppeldublett ($J_{6\alpha,6\beta} = 15$ Hz; $J_{6\alpha,5} = 6$ Hz) bei 3,22 ppm. In der angegebenen Region absorbieren ferner noch C(5)–H und OH. C(6)–H β erscheint als Dublett ($J = 15$ Hz) bei 2,61 ppm.

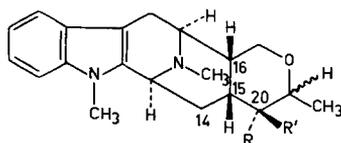
Auf Grund von Modellen ist der Torsionswinkel zwischen C(5)–H und C(6)–H β ca. 90°, derjenige zwischen C(5)–H und C(6)–H α ca. 30°, was mit den gefundenen Kopplungskonstanten im Einklang steht. Die Lage des Signals von C(5)–H muss auf Grund des Intensitätsverhältnisses der Linien der Signale für C(6)–H α bei tieferem Feld liegen als 3,22 ppm. Das Signal von C(16)–H ist auf Grund von Entkopplungsexperimenten im dublettartigen, 6 Protonen entsprechenden Multipllett bei ca. 1,3 ppm enthalten.

Acetylierung von Talpinin (**2**) in Gegenwart von Essigsäureanhydrid/Pyridin liefert zwei Monoacetylverbindungen: Als Hauptprodukt O-Acetyltalpinin (**6**, C₂₂H₂₆N₂O₃, $M = 366$, gleiches UV.-Spektrum wie **2**; IR. (CHCl₃): 1729 cm⁻¹ (OCOCH₃)) und in kleiner Menge 21-*epi*-O-Acetyltalpinin (**7**, $M = 366$, IR. (CHCl₃): 1730 cm⁻¹ (OCOCH₃)).

Das NMR.-Spektrum von **6** bestätigt die bei der Diskussion des Spektrums von **2** getroffenen Zuordnungen. Das Signal des Hydroxy-amin-Protons C(21)–H wird erwartungsgemäss um ca. 1 ppm nach tieferem Feld verschoben (Dublett mit $J = 2$ Hz bei 5,60 ppm). Die beiden Methylsingulette von OCOCH₃ und N_(a)–CH₃ finden sich

bei 2,14 ppm bzw. 3,64 ppm. Die Signalgruppe von 4,15–4,60 ppm stammt von C(3)–H und C(19)–H. Ein C(17)–H lässt sich in der Signalgruppe bei 3,3–3,8 ppm als Doppeldublett mit $\delta = 3,43$ ppm ($J_1 = 10\text{--}11$ Hz; J_2 ca. 2 Hz), das C(6)–H α als Doppeldublett ($J_1 = 15$ Hz; $J_2 = 6$ Hz) bei 3,16 ppm und C(6)–H β als Dublett ($J = 15$ Hz) bei 2,60 ppm erkennen. Die Signale der beiden Protonen an C(14) sind soweit getrennt von anderen Signalen, dass sich ihre Kopplungskonstanten ablesen lassen. C(14)–H β absorbiert bei 1,87 ppm als Tripeldublett ($J_{14\alpha, 14\beta} = 12$ Hz; $J_{3, 14\beta} = 11$ Hz; $J_{15, 14\beta} = \text{ca. } 2$ Hz), während C(14)–H α als doppeltes Quartett bei 1,50 ppm erscheint ($J_{14\alpha, 14\beta} = 12$ Hz; $J_{3, 14\alpha} = 3$ Hz; $J_{15, 14\alpha} = 4$ Hz). Die Zuordnung der Kopplungskonstanten wurde durch Einstrahlungsexperimente untermauert.

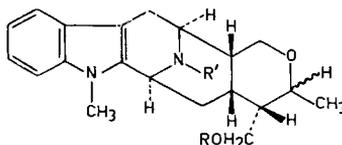
Der hauptsächlichste Unterschied zwischen den NMR.-Spektren der beiden O-Acetylverbindungen **6** und **7** besteht in der Aufspaltung des Signals des Hydroxyamin-protons C(21)–H. Während im Spektrum von **6** dieses Signal als Dublett mit $J_{20, 21} = 2$ Hz bei 5,60 ppm erscheint, wird die entsprechende Absorption im Spektrum von **7** bei 5,73 ppm als Dublett mit $J_{20, 21} = 8,5$ Hz beobachtet. (Bezüglich der Lage und der Multiplizität der anderen Signale vgl. auch den exp. Teil). Auf Grund von



3, R = H, R' = CHO, Talcarpin

11, R = CHO, R' = H

12, R = CH₂OCOCH₃, R' = H



8, R = R' = H

9, R = R' = COCH₃

10, R = H, R' = COCH₃

Betrachtungen an *Dreiding*-Modellen lässt sich somit für die Acetylverbindung **6** und damit für Talpinin (**2**) selbst die *trans*-Anordnung der Protonen C(20)–H und C(21)–H ableiten (der Torsionswinkel zwischen diesen beiden Protonen beträgt 110–115°). Im Falle der *epi*-Verbindung **7** ist der Torsionswinkel 5–10°.

Durch Behandlung von Talpinin (**2**) mit Natriumborhydrid entsteht der Alkohol N_(b),21-Dihydrotalpinin (**8**, $M = 326$, Smp. 165–167°, aus Äther/Pentan). Acetylierung mittels Essigsäureanhydrid/Pyridin von **8** liefert die N,O-Diacetylverbindung **9** ($M = 410$). Im IR.-Spektrum (CHCl₃) findet man Absorptionen für OCOCH₃ (1739 cm⁻¹) und >N–COCH₃ (1634 cm⁻¹). Im NMR.-Spektrum erkennt man die Absorptionen für 1 + 3 aromatische Protonen, >N_(a)–CH₃, >N–COCH₃, O–COCH₃, C(18)H₃ (Dublett, $J = 6$ Hz). Da die Verbindung unter den Messbedingungen (CDCl₃,

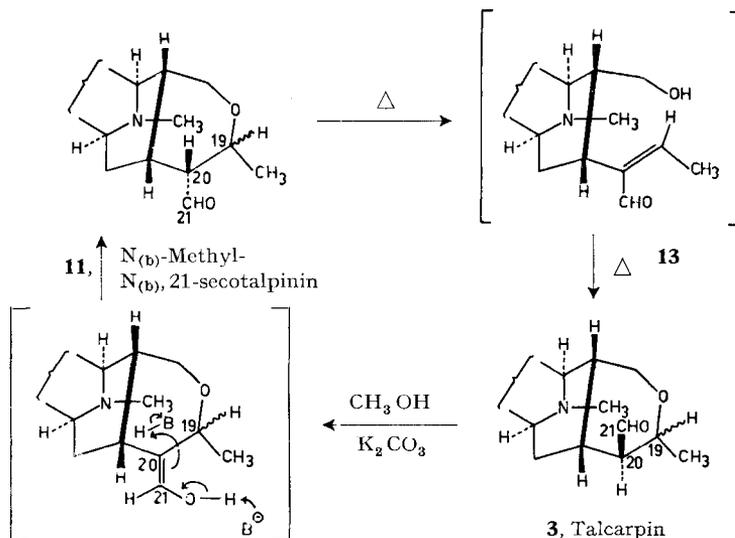
27°) in zwei Amid-Topomeren existiert, sind einige Signale verdoppelt: $>N-COCH_3$ (2,20 und 2,10 ppm)⁵⁾, C(3)-H (6,12, schmales Multipllett und 5,15), C(5)-H (Dublett, $J = 7$ Hz, mit Feinaufspaltung bei 4,96 und 4,08 ppm) und C(6)-H β (Dublett, $J = 16$ Hz, bei 2,82 und 2,67 ppm). Das Verhältnis der beiden Topomeren wurde an Hand der Signalintensitäten von C(3)-H und C(5)-H zu ca. 4:1 bestimmt. Beim Erwärmen auf 100° in Tetrachloräthylen wird ein einziges $>N-CO-CH_3$ -Singulett bei 1,90 ppm beobachtet; das Dublett für C(6)-H β ist stark verbreitert ($\delta = 2,58$ ppm), die Signale von C(3)-H und C(5)-H offenbar so stark, dass sie nicht mehr lokalisierbar sind.

Die Ursache für die Verdopplung der angeführten Signale ist, wie schon erwähnt, das Auftreten von Amid-Topomeren. Die Zuordnung der Signale wurde im übrigen durch Entkopplungsexperimente bestätigt.

Wird der Alkohol **8** mit Essigsäureanhydrid (ohne Pyridin) behandelt, so erhält man neben der N,O-Diacetylverbindung **9** (Hauptprodukt) N-Monoacetyl-N_(b),21-dihydrotalpinin (**10**, $M = 368$). Abgesehen von kleineren Unterschieden und dem Fehlen der Signale der O-Acetylgruppe sind die UV-, IR- und NMR.-Spektren der Verbindungen **9** und **10** sehr ähnlich. Auch im NMR.-Spektrum von **10** erscheinen die Signale von C(3)-H, C(5)-H, N_(a)-CH₃, C(6)-H und N_(b)-COCH₃ doppelt.

Talpinin (**2**) reagiert mit Methyljodid unter Ringöffnung zum N_(b)-methylierten Aldehyd **11** ($M = 338$, IR. (CHCl₃): 2725 und 1721 cm⁻¹ (-CH=O)). Im NMR.-Spektrum treten das Aldehydproton als Singulett bei 9,35 ppm und die Protonen von N_(b)-CH₃ als Singulett bei 2,28 ppm auf. Das Proton an C(5) gibt nun ein isoliertes, breites Dublett ($J_{5,6\alpha} = 7$ Hz) bei 2,93 ppm. Ein Proton (a) an C(17) erscheint als Triplett ($J_{17a,17b} = J_{17a,16} = 11$ Hz) bei 4,04 ppm, das andere (b) als Doppeldublett ($J_{17b,17a} = 11$ Hz; $J_{17b,16} = 5$ Hz) bei 3,71 ppm. Isoliert ist jetzt auch das breite

Schema 1



⁵⁾ Bei den verdoppelten Signalen ist das intensivere kursiv gedruckt.

dublettartige Multipllett (« J » ≈ 12 Hz) bei 1,90 ppm, das vom Proton C(16) stammt. Im übrigen gleicht das Spektrum von **11** denjenigen der früher erwähnten Verbindungen. Die Zuordnungen hat man durch Entkopplungsexperimente verifiziert (siehe den exp. Teil). Eine weitere Methylierung des N_(b) im Aldehyd **11** tritt infolge sterischer Hinderung nicht auf. Die Reduktion von **11** mit LiAlH₄ liefert einen Alkohol, der nach Acetylierung die Monoacetylverbindung **12** ($M = 382$) ergibt. Erhitzt man das Talpinin-Derivat **11** in festem Zustand 5 Std. in Pyrexgefäßen im Hochvakuum auf 100°, erhält man neben unverändertem **11** in ca. 50-proz. Ausbeute ein neues Produkt. Dieses ist in allen Eigenschaften (Smp., Misch-Smp., UV-, IR- und Massen-Spektrum, dünnschichtchromatographisches Verhalten, Farbreaktionen und CD.) identisch mit dem zusammen mit **1** und **2** aus *Pleiocarpa talbotii* isolierten und mit **11** isomeren Talcarpin (**3**)⁶⁾. Das Nebenalkaloid Talcarpin (**3**) schmilzt bei

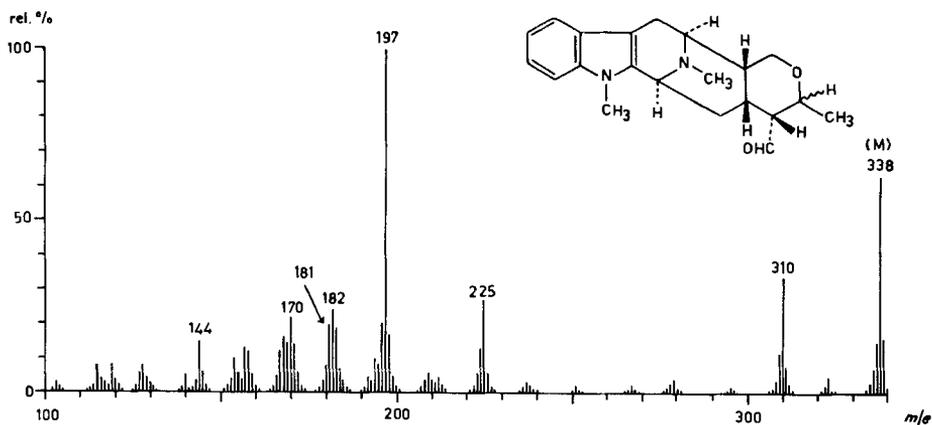


Fig. 2. Massenspektrum von *N*_(b)-Methyl-*N*_(b),21-secotalpinin (**11**)

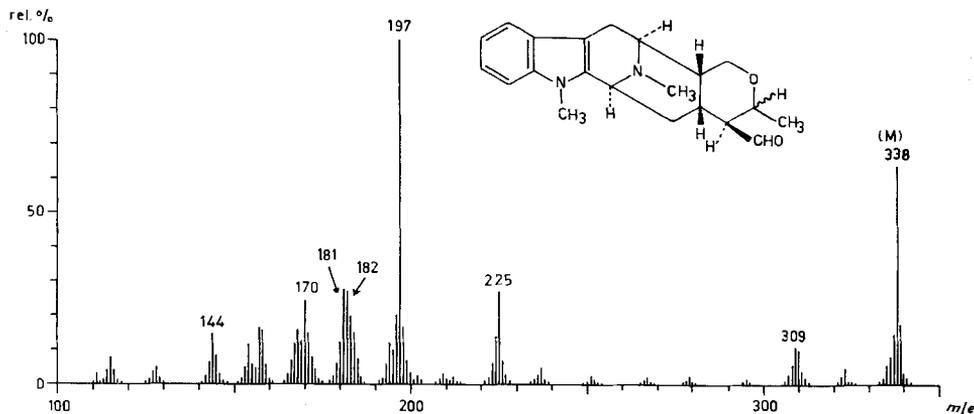


Fig. 3. Massenspektrum von Talcarpin (**3**)

⁶⁾ Die thermische Isomerisierung **11** → **3** ist von der Schichtdicke der Probe auf der Glaswand stark abhängig. Die Isomerisierung erfolgt in dicken Schichten nur langsam.

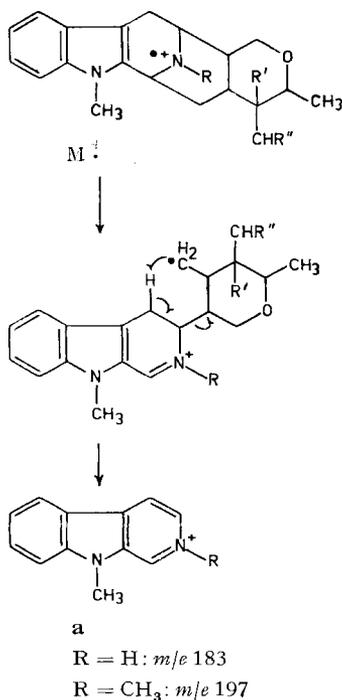
167–169° (aus Äther/Aceton/Hexan) und besitzt praktisch dasselbe UV.-Spektrum wie Talpinin (**2**). Wird Talcarpin (**3**) mit K_2CO_3/CH_3OH bei Raumtemperatur 15 Std. stehengelassen, so resultiert als einziges Produkt **11**. Thermisch lässt sich **3** nicht in **11** umwandeln.

Ein Vergleich der beiden isomeren Verbindungen **3** und **11** ergibt folgendes: Die UV.-Spektren zeigen keine signifikanten Unterschiede. Die IR.-Spektren ($CHCl_3$) weisen deutliche Differenzen nur in der «Fingerprint»-Region auf. Im NMR.-Spektrum von Talcarpin (**3**) wird das Aldehydproton C(21)–H als Dublett bei 9,94 ppm ($J = 3,3$ Hz) beobachtet, im Spektrum von **11**, wie erwähnt, als Singulett. Zwischen beiden Spektren bestehen noch weitere geringe Unterschiede. Es ist sehr wahrscheinlich, dass der Unterschied zwischen den Verbindungen **3** und **11** in der verschiedenen Konfiguration von C(20) besteht. Ob zusätzlich noch Epimerie des Zentrums C(19) besteht, lässt sich auf Grund der vorliegenden Befunde nicht ausschliessen. Die Ähnlichkeit der NMR.- und Massenspektren (siehe unten) spricht dafür, dass bei den Isomerisierungen keine Skelettumwandlungen eingetreten sind.

Wahrscheinliche Reaktionsmechanismen für die beiden Isomerisierungsschritte sind in Schema 1 angegeben. Durch Reduktion von **3** mit $LiAlH_4$, gefolgt von Acetylierung, entsteht ein Produkt, das sich dünnschichtchromatographisch und massenspektrometrisch gleich verhält wie **12**.

Analyse der Massenspektren. In Fig. 2 ist das Massenspektrum von $N_{(b)}$ -Methyl- $N_{(b)}$, 21-secotalpinin (**11**) und in Fig. 3 dasjenige von Talcarpin (**3**) abgebildet.

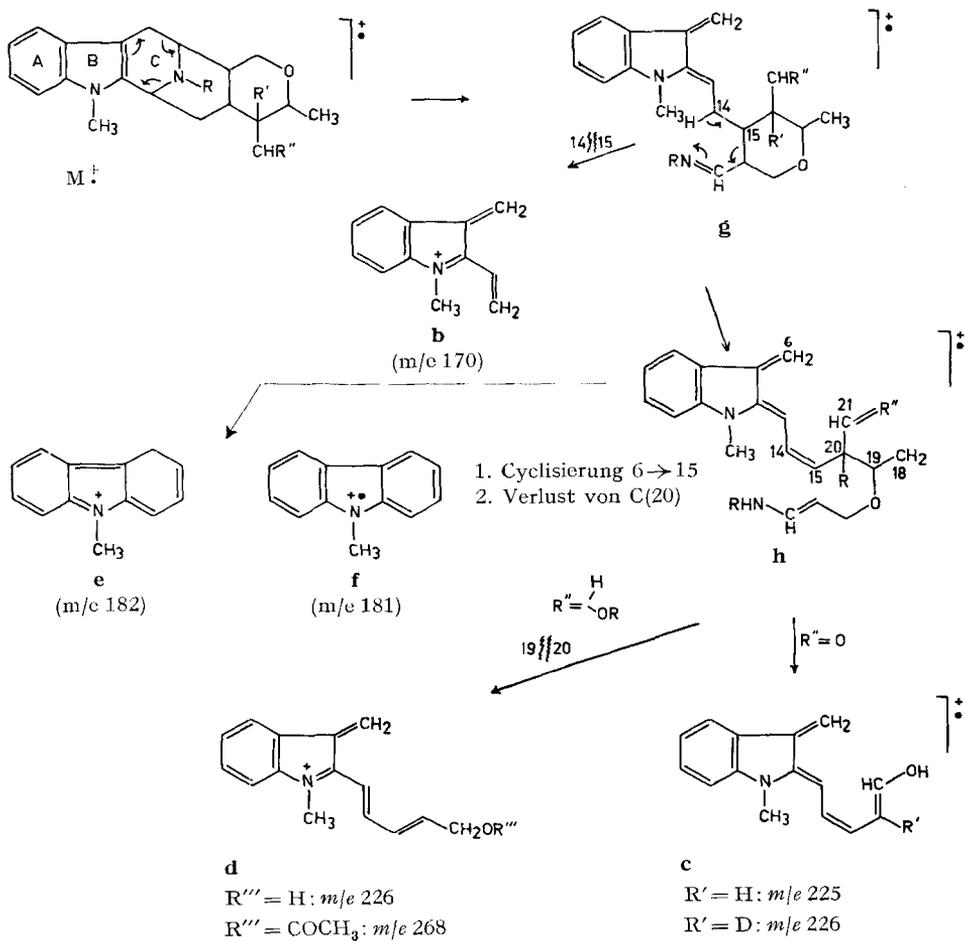
Schema 2



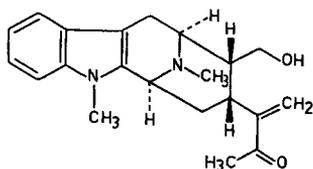
In Tab.1 sind die Signale der wichtigsten Piken in den Massenspektren einiger Talpinin-(**2**) und Talcarpin(**3**)-Derivate angeführt. Allen Verbindungen mit $>N_{(b)}-H$ oder $>N_{(b)}-COCH_3$ -Gruppe gemeinsam ist der sehr intensive Pik bei m/e 183 bzw. mit $>N_{(b)}-CH_3$ -Gruppe der Pik bei m/e 197. Ein ähnlich intensives Signal, m/e 197, wird auch bei Derivaten der Villalstonin-Spaltbase Macrolin (**14**) beobachtet [4]. Dem entsprechenden Ion wurde die Struktur **a** zugeteilt. Es ist wahrscheinlich, dass die Pike m/e 183 und 197 ebenfalls vom Ion **a** ($R = H$ bzw. CH_3) stammen. Das bedeutet, dass Talpinin (**2**) und sein 20-Deuteroderivat **5** im Massenspektrometer weitgehend als Amino-aldehyd reagieren, was auch aus der Ähnlichkeit der Fragmentierungen von **2** und **5** und denjenigen der Verbindungen **8** bis **12** folgt. Die Genese von **a** geht aus Schema 2 hervor.

Überträgt man auch die anderen, bei Macrolin (**14**) gefundenen massenspektrometrischen Abbauewege auf die Derivate von **2** und **3**, so lässt sich, von wenigen Aus-

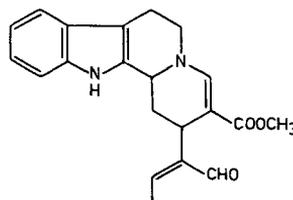
Schema 3



nahmen abgesehen, die Konstitution der wichtigsten Fragmentationen ableiten (Schema 3): Retro-Diels-Alder-Reaktion im Ring C des Molekularions führt zum isomeren Molekularion **g**. Durch Bruch der allylisch aktivierten C(14)–C(15)-Bindung wird das Ion **b** (m/e 170) gebildet. Andererseits kann von **g** ausgehend auch eine *McLafferty*-Umlagerung unter Einschluss der C(14)–C(15)- bzw. N_(b)=C(5)-Bindung eintreten, wodurch **h** entsteht. Das Ion **h** ist ebenfalls isomer mit dem Molekularion.



14, Macrolin



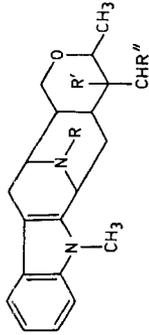
15, Vallesiachotamin

Im Zuge einer Cyclisierungsreaktion unter Beteiligung der C-Atome 2, 3, 6, 7, 14, 15 und anschließendem Verlust des C(20) mit dessen Substituenten werden die sich um 1 H unterscheidenden Ionen **f** (m/e 181) und **e** (m/e 182) gebildet. Das isomere Molekularion **h** kann aber auch noch Vorstufe zur Bildung der Ionen **c** und **d** sein. Befindet sich am C(21) eine Carbonylgruppe, wie im Falle der Verbindungen **2**, **5** und **11**, so führt eine *McLafferty*-artige H-Verschiebung (C(18)–H → C(21)=O) zum Ion **c** (m/e 225 bei **2** und **11**; m/e 226 bei **5**). Fehlt die Aldehydgruppe in **h** und befindet sich an ihrer Stelle eine Alkohol- bzw. O-Acetyl-alkohol-Funktion, so kann die zu **c** führende cyclische H-Übertragung nicht stattfinden. Eine Spaltung der C(19)–C(20)-Bindung führt nun zu **d** (m/e 226 bei **8** und **10**; m/e 268 bei **9** und **12**). Nur bei den cyclischen Aminoacetalverbindungen **2**, **6** und **7** werden ($M - 1$)-Ionen beobachtet. Wir nehmen an, dass bei deren Bildung C(21)–H abgespalten wird. Interessant ist der Unterschied in den Massenspektren der beiden isomeren Verbindungen **3** (Fig. 3) und **11** (Fig. 2). Markant ist die CO-Abspaltung aus dem Molekularion von **11**, während im Spektrum von **3** der entsprechende Pik wesentlich kleiner ist.

Das Alkaloid Vallesiachotamin (**15**) [5], das eine α,β -ungesättigte Aldehydfunktion enthält, spaltet im Massenspektrometer sehr leicht Kohlenmonoxid ab. Es ist deshalb möglich, dass die für die thermische Umwandlung **11** → **3** postulierte Zwischenstufe **13** die Vorstufe für die massenspektrometrische Bildung von CO aus **11** darstellt. Da thermisch **3** nicht in **11** zurückführbar ist, wäre verständlich, dass die CO-Abspaltung bei **11** wesentlich stärker ausgeprägt ist als bei **3**.

Zusammenfassend lässt sich bezüglich der Struktur des Talpinins (**2**) folgendes festhalten: Das Skelett des Alkaloids ist das gleiche wie das von Macrolin (**14**), was sich aus dem massenspektrometrischen Vergleich ergibt. Mit dieser Konstitution ist die relative Konfiguration der Zentren 3, 5, 15 und 16 festgelegt. Da **2** in der Sechsrings-Aminoacetalform vorliegt, ergibt sich auch die relative Konfiguration des Zentrums 20. Durch die Analyse der NMR.-Spektren kommt man unabhängig vom massenspektrometrischen Vergleich zu denselben Strukturen für **2** und seiner Derivate. Darüber hinaus konnte für **2** auch die relative Konfiguration am Zentrum 21 festgelegt werden. Ungeklärt ist lediglich die räumliche Anordnung der Methylgruppe an C(19).

Tabelle 1. Gegenüberstellung wichtiger Signale in den Massenspektren von Talpinin- und Talcarpin-Derivaten
 Talpinin **2** und **5** sind hier in der offenen Amino-aldehyd-Form formuliert

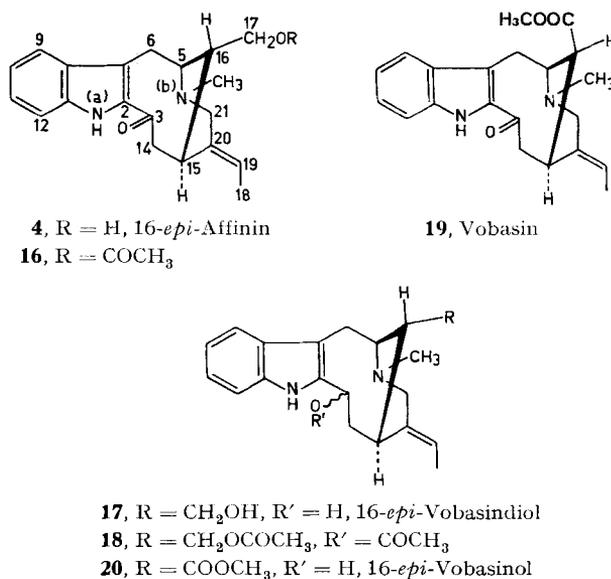


	2	5	11	8	9	10	12
Formel-Nr.	R = R' = H, R'' = O	R = H, R' = D, R'' = O	R = CH ₃ , R' = H, R'' = O	R = R' = H, R'' = OH R'' = H	R = Ac, R' = H, R'' = OAc R'' = H	R = Ac, R' = H, R'' = OH R'' = H	R = CH ₃ , R' = H, R'' = OAc R'' = H
M ⁻	324 (29)	325	338 (74)	326 (53)	410 (100)	368 (100)	382 (100)
d	-	-	-	226 (12)	226 (13) 268 (15)	226 (42)	268 (10)
c	225 (9)	226	225 (32)	-	-	-	-
a	183 (100)	183	197 (100)	183 (100)	183 (53)	183 (77)	197 (87)
e	182 (22)	182	182 (17)	182 (14)	182 (26)	182 (38)	182 (26)
f	181 (17)	181	181 (18)	181 (7)	181 (70)	181 (85)	181 (20)
b	170 (19)	170	170 (24)	170 (10)	170 (21)	170 (31)	170 (11)

Das dritte neue von uns isolierte Alkaloid aus *Pleiocarpa talbotii*, 16-*epi*-Affinin (**4**), besitzt folgende Eigenschaften: $C_{20}H_{24}N_2O_2$ ($M = 324$), Smp. 152–154°, $[\alpha]_D = -190^\circ$ ($CHCl_3$), $pK_{MCS}^* = 6,9$. Das UV.-Spektrum (Äthanol) mit λ_{max} 209 ($\log \epsilon = 4,35$), 238 (4,19) und 318 nm (4,26) ist dasjenige eines α -Acylindolchromophors [6]. Damit übereinstimmend absorbiert die Verbindung im IR. ($CHCl_3$) bei 3413 cm^{-1} ($>NH$, frei), 3289 cm^{-1} ($>NH$, assoz.) und 1642 cm^{-1} (konjug., $C=O$ [6]). Die Absorption bei 3571 nm stammt von einer Hydroxylgruppe, diejenige bei 2786 cm^{-1} von $>N-CH_3$.

Die Anwesenheit folgender Gruppen lässt sich aus dem NMR.-Spektrum herauslesen: $>N_{(a)}-H$ (*br* Singulett bei 9,79 ppm), C(9)-H (Dublett mit Feinaufspaltung, $J = 8\text{ Hz}$ bei 7,64 ppm), C(10)-H, C(11)-H, C(12)-H (Multipl. von 7,45 bis 6,95 ppm), C(19)-H (Quartett mit Feinstruktur, $J = 7\text{ Hz}$ bei 5,42 ppm), OH (*br* Singulett bei 3,93 ppm; verschwindet bei Zusatz von D_2O , im Gegensatz zum NH-Signal), C(17)H₂ (Dublett mit $J = 5\text{ Hz}$ bei 3,47 ppm), $>N_{(b)}-CH_3$ (Singulett bei 2,47 ppm), C(16)-H (triplett-artiges Multipl. bei 1,85 ppm), C(18)H₃ (Dublett \times Dublett, $J_1 = 7\text{ Hz}$, $J_2 \approx 1,5\text{ Hz}$ bei 1,62 ppm); die Region von 2,35 bis 3,75 ppm entspricht 14 Protonen. Die Beziehungen zwischen den Protonen an C(19) und C(18), C(17) und C(16) wurden durch Entkopplungsexperimente bestätigt.

Das Massenspektrum von **4** ist charakterisiert durch zwei intensive Fragmentationen m/e 152 und m/e 306. Der Basispik bei m/e 152 entspricht der Formel **j** bzw. **j'**. Er ist typisch für Alkaloide vom Vobasin-Typ [6]; seine Genese aus **4** ist aus dem



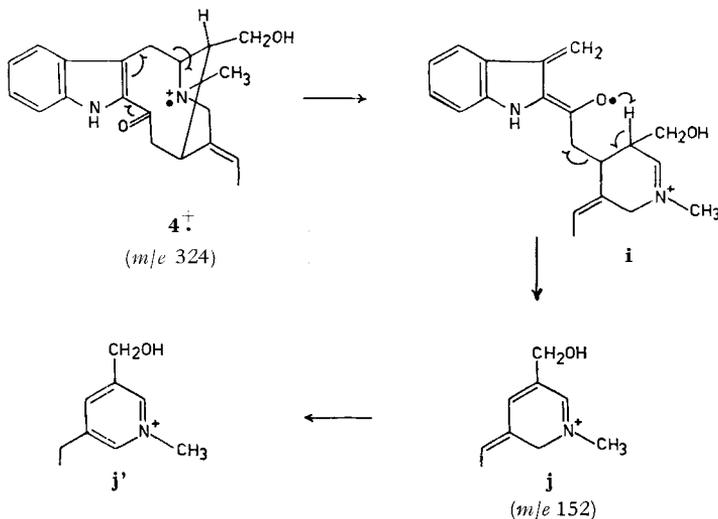
Schema 4 ersichtlich. Das zweite intensive Signal entspricht m/e 306 ($M - H_2O$). Da keine Experimente mit deuterierten Verbindungen ausgeführt wurden, verzichten wir auf die Angabe einer Struktur für das korrespondierende Ion. 16-*epi*-Affinin (**4**) geht bei der Acetylierung in O-Acetyl-16-*epi*-affinin (**16**; $M = 366$; Spektren siehe exp. Teil) über. Bei der Reduktion von **4** mit $NaBH_4/CH_3OH$ entsteht das Diol **17** ($M = 326$; Smp. 123–127°), welches das UV.-Spektrum eines Indols zeigt (λ_{max} 227

($\log \epsilon = 4,46$), 286 (3,89) und 294 nm (3,83)), **17** wurde noch durch sein O, O'-Diacetyl-derivat **18** charakterisiert.

Das Diol **17** liess sich wie folgt aus Vobasin (**19**) herstellen: 16-*epi*-Vobasinol (**20**), welches durch Epimerisierung von Vobasin (**19**) mit $\text{NaOCH}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ gefolgt von $\text{KBH}_4/\text{CH}_3\text{OH}$ -Reduktion zugänglich ist [6], geht mit LiAlH_4 in Tetrahydrofuran in 16-*epi*-Vobasindiol (**17**) über. Die beiden aus Vobasin (**19**) und 16-*epi*-Affinin (**4**) bereiteten Präparate erwiesen sich in allen Eigenschaften als identisch (Smp., Misch-Smp., UV-, IR-, Massenspektrum, CD, sowie dünnschichtchromatographisches Verhalten und Cer(IV)-sulfat-Reaktion).

Da die absolute Konfiguration von Vobasin (**19**) bekannt ist [7], folgt auch diejenige von **17** (entsprechend der angegebenen Formel). Auch die absolute Konfiguration von Talbotin (**1**) ist bekannt [3]. Das Zentrum 15 in diesen Alkaloiden hat die «übliche» Indolalkaloid-Konfiguration. Wir nehmen deshalb an, dass dies auch für Talpinin (**2**) und Talcarpin (**3**) – wie in den Formeln angegeben – zutrifft.

Schema 4



Die vorliegende Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom *Schweizerischen Nationalfonds* unterstützt. *J. N.* dankt der *Eidgenössischen Stipendienkommission* für ein Bundesstipendium, sowie der *Ford Foundation*, dem *Institute of International Education* und der *Universidad Católica de Chile* für finanzielle Hilfe. Ferner gilt unser Dank den Herren Dr. *U. Renner* (*CIBA-GEIGY AG*, Basel) für 16-*epi*-Vobasinol, Dr. *G. Englert* (*Hoffmann-La Roche & Co. AG*, Basel), Dipl.-Chem. *P. Hamm* und Dr. *T. Winkler* (beide Universität Zürich) für NMR.-Spektren, Prof. Dr. *W. Simon* (*ETH Zürich*) für pK_{MCS} -Messungen, *H. Frohofer* (Universität Zürich) für IR.-Spektren und optische Drehungen und Dipl.-Chem. *W. Hug* (Universität Zürich) für CD.-Messungen.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen: UV.-Spektren in 95-proz. Äthanol, Angaben in nm ($\log \epsilon$). IR.-Spektren, wenn nicht anders angegeben, in CHCl_3 , Angaben in cm^{-1} . Massenspektren (MS.) 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.). Kaliumjodoplatinat-Reaktion (KR.). Präparativ- und Dünnschichtchromatogramme (DC.) auf Kieselgel HF_{254} *Merck*. Säulenchromatogramme an Kieselgel (*Merck*, 0,05–0,2 mm \varnothing).

NMR.-Spektren in CDCl_3 bei 100 MHz, chemische Verschiebungen in ppm relativ zu internem Tetramethylsilan als Standard (*s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *q* = Quartett, *m* = Multiplett, *br* = breit). Circular dichroismus-Messungen (CD.), vgl. Tab. 2.

1. *Extraktion des Pflanzenmaterials.* – 1,75 kg pulverisierte Stammrinde von *Pleiocarpa talbotii* Wernham wurden in 4 l 2,5-proz. wässrigem Ammoniak stehen gelassen. Anschliessend filtrierte man ab und wusch mit Wasser nach. Aus dem wässrig-ammoniakalischen Filtrat hat man die quartären Alkaloide mit Ammonium-Reineckat gefällt. Ausbeute 10 g. Der feuchte Pflanzenrückstand wurde nun mit 4 l Chloroform/Äther 1:3 Std. geschüttelt; anschliessend filtrierte man ab. Dieser Arbeitsgang wurde viermal wiederholt. Die Auszüge vereinigte man, engte auf ca. 1 l ein und schüttelte mit 1N wässriger Salzsäure 7mal aus; insgesamt verwendete man 2,5 l 1N Salzsäure. Die vereinigten salzsauren Extrakte brachte man mit Kaliumcarbonat auf $\text{pH} \approx 8$ und zog erschöpfend mit Chloroform aus. Nach dem Einengen der organischen Phase erhielt man 18 g Rohprodukt, welches an 400 g Kieselgel chromatographiert wurde. Man erhielt folgende Fraktionen (Fr.): CHCl_3 : Fr. B-1, 1,3 g; Fr. B-2, 1,9 g; $\text{CHCl}_3 + 3\% \text{CH}_3\text{OH}$: Fr. B-3, 5,8 g; Fr. B-4, 1,7 g; Fr. B-5, 2,2 g. $\text{CHCl}_3 + 10\% \text{CH}_3\text{OH}$ und $\text{CHCl}_3 + 20\% \text{CH}_3\text{OH}$: Fr. B-6, 1,8 g; Fr. B-7, 1,5 g. Die Fraktion B-1 enthielt kein Alkaloid. Fraktion B-2 (1,9 g) wurde an 60 g Kieselgel mit $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 100:3 chromatographiert. Man gewann 200 mg rohes Carpin und 60 mg rohes Talcarpin (3). Fraktion B-3 (5,8 g) ergab nach Chromatographie (250 g Kieselgel; Benzol/Essigester/Diäthylamin 100:20:3) 1,57 g rohes 16-*epi*-Affinin (4), 500 mg rohes Talpinin (2) und 55 mg Talcarpin (3).

Aus Fraktion B-4 (1,7 g) liessen sich durch Chromatographie (50 g Kieselgel; Benzol/Essigester/Diäthylamin 50:15:2) 150 mg 16-*epi*-Affinin (4), 750 mg Talbotin (1) und 100 mg Talpinin (2) als Rohbasen gewinnen. Bisher nicht näher untersucht wurden die Fraktionen B-5, B-6 und B-7. Aus der Wurzelrinde (1,16 kg) der gleichen Pflanze konnten durch ähnliche Verfahren 260 mg 16-*epi*-Affinin (4) und 700 mg Talpinin (2) gewonnen werden.

2. *Talpinin (2).* – 1,0 g rohes Alkaloid wurde in das Pikrat umgewandelt und dieses aus Methanol umkristallisiert. Smp. 245° (Zers.). Die Gewinnung der freien Base erfolgte durch Filtration des in Chloroform gelösten Pikrates durch eine kleine Säule mit neutralem Alox. Die Base kristallisierte aus Methanol und wurde aus Äther/Pentan umkristallisiert. Ausbeute 500 mg kristallines Talpinin (2). Smp. der farblosen Plättchen: $153\text{--}154^\circ$. $[\alpha]_D^{23} = -30^\circ$ ($c = 0,302$; CHCl_3). $\text{pK}_{\text{MCS}}^* = 6,51$. UV.: λ_{max} 229 (4,49), 285 (3,86); λ_{min} 251 (3,40); $\lambda_{\text{schulter}}$ 279–280 (3,83), 290–292 (3,81); keine Verschiebung der Absorption in 0,05N äthanolischer Salzsäure und in 0,05N äthanolischer Kalilauge. IR.: 3636 (OH), 1471, 1139. (KBr): 3413 (OH), 1475, 1139, 736 (*br*). NMR. (vgl. Fig. 1): 7,46 (*d* mit Feinaufspaltung, $J = 7$ Hz; C(9)–H), 7,37–6,96 (*m*; 3 arom. H), 4,67 (*d*, $J = 1,5$ Hz; C(21)–H), 4,37 ($d \times d$, $J_{3,14\beta} = 10$ Hz, $J_{3,14\alpha} = 2$ Hz; C(3)–H), 4,03 (*q*, $J = 7$ Hz; C(19)–H), die Region 3,85–3,0 integriert für 8H, darin 3,62 (*t*, $J = 11$ Hz; C(17)–H), 3,55 (*s*; $\text{N}_{(\text{a})}\text{CH}_3$), 3,41 ($d \times d$, $J_1 = 11$ Hz, $J_2 = 2$ Hz; C(17)–H) und 3,22 ($d \times d$, $J_1 = 15$ Hz, $J_2 = 6$ Hz; C(6)–H α), 2,61 (*d*, $J = 15$ Hz; C(6)–H β), Region 2,0–1,6 integriert für 2H, die Region 1,55–1,0 integriert für 6H, darin 1,28 (*d*, $J = 7$ Hz; C(18)H β). Entkopplungen: 2,55 \rightarrow 3,21 (*d*, $J = 6$ Hz); 1,2 \rightarrow 4,03 (*s*) + 4,37 (*d*) + 4,67 (*s*) + Region 3,40 (Verschärfung) + 1,9 (Verschärfung); 4,0 \rightarrow 1,2 (*s*); 4,3 \rightarrow 1,8 (Verschärfung); 3,2 \rightarrow 2,61 (*s*); 1,85 \rightarrow 4,37 (*br*, *s*), (Region 3,25–3,85 nicht analysierbar). MS.: 324 (M^+ , 29), 323 (31), 296 (3), 251 (1), 237 (4), 225 (9), 196 (12), 183 (100), 182 (22), 181 (17), 170 (19), 168 (31). CD.: s. Tab. 2. CR. schwach violett. KR. braun.

Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum von 2:

Gef.	Ber.	Summenformel	
324,1824 \pm 0,0016	324,1838	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$	
323,1761 \bullet 0,0016	323,1759	$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_2$	
237,1398 \pm 0,0012	237,1392	$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_2$	
225,1146 \pm 0,0011	225,1153	$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}$	
221,1108 \pm 0,0011	221,1079	$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_2$	
196,0998 \pm 0,0010	196,1000	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2$	ca. 66%
196,1122 \pm 0,0020	196,1126	$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}$	ca. 34%
183,0926 \pm 0,0009	183,0922	$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_2$	
170,0981 \pm 0,0008	170,0970	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}$	
168,0685 \pm 0,0008	168,0687	$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_2$	ca. 60%
168,0812 \pm 0,0008	168,0813	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}$	ca. 40%

3. *Acetylierung von Talpinin (2)*. – 60 mg Talpinin (**2**) wurden in 0,5 ml Essigsäureanhydrid und 0,3 ml Pyridin gelöst und 48 Std. bei Raumtemperatur stehen gelassen. Danach wurde die Lösung im Vakuum eingengt und durch präparative Schichtchromatographie mit Äther getrennt. Man erhielt zwei Acetylverbindungen: O-Acetyltalpinin (**6**) (44 mg) und 21-*epi*-O-Acetyltalpinin (**7**) (8 mg).

3.1. *O-Acetyltalpinin (6)*: Das auf der Platte schneller laufende O-Acetyltalpinin (**6**) hat folgende Eigenschaften: UV.: λ_{\max} 229 (4,51), 284 (3,85); λ_{\min} 250 (3,31); $\lambda_{\text{Schulter}}$ 278–280 (3,82), 290–293 (3,80). IR.: 1729 (OCOCH₃), 1466, 1220. NMR.: 7,45 (*d* mit Feinaufspaltung, *J* = 7 Hz; C(9)–H), 7,38–6,9 (*m*; 3 arom. H), 5,60 (*s* mit Feinaufspaltung, *J* = 2 Hz; C(21)–H), 4,6–4,15 (*m*, 2H; C(19)–H und C(3)–H). Die Region 3,9–3,3 integriert für 6,5 H, darin bei 3,64 (*s*; N_(a)CH₃), 3,34 (*d* mit Feinaufspaltung, *J* = 11 und 1,5 Hz; C(17)–H), 3,16 (*d* × *d*, *J* = 15 und 6 Hz; C(6)–H α), 2,6 (*d*, *J* = 15 Hz; C(6)–H β), die Region 2,4–1,05 integriert für 12 H, darin 2,14 (*s*; OCOCH₃), 1,87 (*d* × *d* mit Feinaufspaltung, *J*₁ = 12 Hz, *J*₂ = *J*₃ = 2 Hz, der Signalteil bei tiefstem Feld ist verdeckt; C(14)–H β), 1,50 (*d* × *q*, *J*₁ = 12 Hz, *J*₂ = 4 Hz, *J*₃ = 3 Hz; C(14)–H α), 1,29 (*d*, *J* = 7 Hz; C(18)H₃). Entkopplungen: 4,4 → 1,87 (*d*) + 1,50 (*d* × *d*, *J*₁ = 12 Hz, *J*₂ = 4 Hz); 1,8 → 4,47 (*br s*); 1,3 → 4,4 (Verschärfung) + 3,34 (*d*). MS.: 366 (*M*⁺, 59), 365 (*M*⁺ – 1, 100), 323 (27), 307 (8), 237 (4), 223 (6), 221 (13), 211 (6), 196 (10), 183 (26), 182 (20), 181 (7), 170 (10), 168 (12), 144 (7). CD.: s. Tab. 2. CR.: dunkelviolett.

Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum von **6**:

Gef.	Ber.	Summenformel	
365,1880 ± 0,0018	365,1865	C ₂₅ H ₂₅ N ₂ O ₃	<i>M</i> – 1
323,1761 ± 0,0016	323,1759	C ₂₆ H ₂₃ N ₂ O ₂	
307,1811 ± 0,0015	307,1810	C ₂₆ H ₂₃ N ₂ O	
237,1398 ± 0,0012	237,1392	C ₁₆ H ₁₇ N ₂	
221,1108 ± 0,0011	221,1079	C ₁₅ H ₁₃ N ₂	
196,0990 ± 0,0010	196,1000	C ₁₃ H ₁₂ N ₂	
183,0926 ± 0,0009	183,0922	C ₁₂ H ₁₁ N ₂	
182,0828 ± 0,0018	182,0844	C ₁₂ H ₁₀ N ₂	
170,0972 ± 0,0008	170,0970	C ₁₂ H ₁₂ N	
168,0683 ± 0,0008	168,0687	C ₁₁ H ₈ N ₂	ca. 60%
168,0810 ± 0,0008	168,0813	C ₁₂ H ₁₀ N	ca. 40%

3.2. *21-epi-O-Acetyltalpinin (7)*: IR.: 1730 (OCOCH₃), 1471, 1224. NMR.: 7,47 (*d* mit Feinaufspaltung, *J* = 7 Hz; C(9)–H), 7,35–6,95 (*m*; 3 arom. H), 5,73 (*d*, *J* = 8,5 Hz; C(21)–H), 4,32 (*d* × *d*, *J* = 10 und 3,5 Hz; C(3)–H), 4,12 (*q*, *J* = 7 Hz; C(19)–H), 3,95 (*br d*, *J* = 6 Hz; C(5)–H), 3,77 (*d* mit Feinaufspaltung, *J* = 11 und 3 Hz; C(17)–H), 3,64 (*s*; N_(a)CH₃), 3,49 (*d* × *d*, *J* = 11 und 5 Hz; C(17)–H), 3,09 (*d* × *d*, *J* = 15 und 6 Hz; C(6)–H α), 2,57 (*d* mit Feinaufspaltung, *J* = 15 und 3 Hz; C(6)–H β), 2,2 (*s*; OCOCH₃), 1,31 (*d*, *J* = 7 Hz; C(18)H₃). MS.: 366 (*M*⁺, 51), 365 (*M*⁺ – 1, 100), 324 (20), 323 (42), 307 (7), 237 (4), 223 (7), 221 (13), 211 (6), 196 (11), 183 (32), 182 (20), 181 (8), 170 (10), 168 (12), 157 (6), 144 (8). CD.: s. Tab. 2. CR.: hellviolett.

4. *N_(b)*, *21-Dihydrotalpinin (8)*. – 50 mg Talpinin (**2**) wurden in 5 ml Methanol gelöst. Man gab 8 Portionen von je 50 mg Natriumborhydrid während 4 Std. dazu. Danach verdünnte man mit destilliertem Wasser und extrahierte mit Chloroform. Der Chloroformrückstand, 48 mg, wurde aus Äther/Pentan unkrystallisiert. Die farblosen Plättchen (31 mg) schmolzen bei 165–167°. IR.: 3356 (OH und NH), 1603, 1468. NMR.: 7,44 (*d* mit Feinaufspaltung, *J* = 7 Hz; C(9)–H), 7,3–6,9 (*m*; 3 arom. H), 4,27 (*br s*; C(3)–H), 4,03 (*t*, *J* = 11 Hz; C(17)–H β), 3,69 (*d* × *d*, *J* = 11 und 5 Hz; C(17)–H α), die Region 3,6–2,9 integriert für 9 H, darin 3,50 (*s*; N_(a)CH₃), 2,56 (*d* mit Feinaufspaltung, *J* = 16 Hz; C(6)–H α), die Region 2,4–1,65 integriert für 5 H, Region 1,60–1,0 integriert für 5 H, darin 1,11 (*d*, *J* = 6 Hz; C(18)H₃). MS.: 326 (*M*⁺, 53), 308 (12), 307 (20), 237 (3), 226 (12), 196 (9), 183 (100), 182 (14), 181 (7), 170 (10), 168 (11), 158 (8), 144 (8). CR.: schwach violett.

5. *N_(b)*, *O-Diacetyl-N_(b)*, *21-dihydrotalpinin (9)*. – 30 mg der Verbindung **8** wurden in 3 ml Pyridin/Essigsäureanhydrid 1:1 gelöst. Man liess 24 Std. stehen. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand durch präparative DC. gereinigt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 26 mg eines farblosen Lackes. UV.: λ_{\max} 229 (4,59), 284 (3,88); λ_{\min} 251 (3,40); $\lambda_{\text{Schulter}}$ 276–278 (3,84), 292–294 (3,80). IR.: 1739 (OCOCII₃), 1634 (>NCOCH₃). NMR.: (in [] zweite Signale, da zwei Amid-

Topomere auftreten): 7,5 (*d* mit Feinaufspaltung, $J = 7$ Hz; C(9)—H), 7,4–6,95 (*m*; 3 arom. H), 6,12 (schmales *m*; 0,8 H von C(3)—H), [5,12 (*s*; 0,2 H von C(3)—H)], 4,08 (*br d*, $J = 7$ Hz; 0,8 H von C(5)—H), [4,96 (*d*, $J = 7$ Hz; 0,2 H von C(5)—H)]. Die Region 4,0–3,1 integriert für 7,5 H, darin 3,66 (*s*; N_(a)CH₃), 3,35 (*d* × *d*, $J = 16$ und 7 Hz; C(6)—H α), 2,82 (*d*, $J = 16$ Hz; C(6)—H β), [2,67 (*d*, $J = 16$ Hz; C(6)—H β)], [2,20 (*s*; N_(b)-COCH₃)], 2,10 (*s*; N_(b)-COCH₃), 1,70 (*s*; OCOCH₃), 1,12 (*d*, $J = 6$ Hz; C(18)H₃). Entkopplungen: 3,47 → 1,12 (*s*); 1,11 → 3,47 (Vereinfachung einer komplizierten Signalgruppe); 3,35 → 4,08 (*s* mit Feinaufspaltung) + 4,96 (*s* mit Feinaufspaltung). Temperaturabhängige NMR-Spektren (Tetrachloräthylen): bei 58°: die Signale für C(3)—H und C(5)—H bleiben unverändert. Bei Erhitzung bis 100° verschwinden die kleinen Signale (0,2 H) bei 5,15 und 4,96. Die Hauptsignale bei 5,95 (C(3)—H) und 3,85 (C(5)—H) sind stark verbreitert. Bei 115° verschwinden alle Signale für C(3)—H und C(5)—H. MS.: 410 (*M*⁺, 100), 367 (6), 268 (15), 226 (13), 208 (14), 205 (15), 183 (53), 182 (26), 181 (70), 170 (21), 168 (16), 144 (20), 107 (54), 83 (66), 71 (86). CR.: violett.

6. *N*_(b)-Acetyl-*N*_(b), 21-dihydrotalpinin (**10**) und *N*_(b), *O*-Diacetyl-*N*_(b), 21-dihydrotalpinin (**9**). – 30 mg *N*_(b), 21-Dihydrotalpinin (**8**) wurden in 0,2 ml Essigsäureanhydrid gelöst und 1 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach der Verdünnung mit Wasser wurde mit Chloroform extrahiert. Der Chloroformextrakt wurde nach Abdampfen des Lösungsmittels mit präparativer DC. chromatographiert (CHCl₃/CH₃OH 18:1). Man erhielt 20 mg der Verbindung **9**, die identisch mit dem aus Versuch 4 erhaltenen Präparat war, und 4 mg *N*_(b)-Acetyl-*N*_(b), 21-dihydrotalpinin (**10**). **10** zeigt folgende Eigenschaften: UV.: λ_{\max} 229 (4,51), 284 (3,79); λ_{\min} 251 (3,32); $\lambda_{\text{Schulter}}$ 279 (3,75), 290 (3,75). IR.: 3360 (OH), 1626 (>NCOCH₃). NMR.: (In [] zweite Signale, da zwei Amid-Topomere auftreten): 7,43 (*d* mit Feinaufspaltung, $J = 7$ Hz; C(9)—H), 7,38–6,95 (*m*; 3 arom. H), 6,07 (*br s*; 0,8 H von C(3)—H), [5,12 (*br s*; 0,2 H von C(3)—H)], 4,02 (*d*, $J = 7$ Hz; 0,8 H von C(5)—H), [4,92 (*d*, $J = 7$ Hz; 0,2 H von C(5)—H)], die Region 3,95–3,10 integriert für 7 H, darin 3,63 (*s*; N_(a)CH₃), [3,65 (*s*; N_(a)-CH₃)], 2,76 (*d*, $J = 16$ Hz; C(6)—H β), [2,63 (*d*, $J = 16$ Hz; C(6)—H β)], 2,02 (*s*; N_(b)-COCH₃), [2,10 (*s*; N_(b)-COCH₃)], 1,12 (*d*, $J = 6$ Hz; C(18)H₃). MS.: 368 (*M*⁺, 100), 325 (11), 309 (5), 226 (42), 183 (77), 182 (38), 181 (85), 170 (31), 168 (22), 158 (18), 144 (29). CR.: grün, wird rasch entfärbt.

7. *N*_(b)-Methyl-*N*_(b), 21-secotalpinin (**11**). – 50 mg Talpinin (**2**) wurden in 5 ml Benzol gelöst. Man gab 5 ml Methyljodid dazu und liess bei Raumtemperatur 4 Std. reagieren. Nach dem Einengen wurde der Rückstand durch präparative DC. gereinigt; man erhielt 45 mg eines farblosen Lackes, der sich bis jetzt nicht kristallisieren liess. UV.: λ_{\max} 230 (4,50), 285 (3,79); λ_{\min} 252 (3,77); $\lambda_{\text{Schulter}}$ 280 (3,74), 290 (3,75). IR.: 2907 (CH), 2725 (CHO), 1721 (—HC=O), 1471. NMR.: 9,35 (*s*; CHO), 7,48 (*d* mit Feinaufspaltung, $J = 7$ Hz; C(9)—H), 7,38–6,88 (*m*; 3 arom. H), die Region 4,2–3,45 integriert für 6,3 H, darin 4,04 (*t*, $J = 11$ Hz; C(17)—H α), 3,92 (*s*; C(3)—H), 3,71 (*d* × *d*, $J_1 = 11$ Hz, $J_2 = 5$ Hz; C(17)—H β) und 3,54 (*s*; N_(a)-CH₃), 3,29 (*d* × *d*, $J_1 = 17$ Hz, $J_2 = 7$ Hz; C(6)—H α), 2,93 (*br d*, $J = 7$ Hz; C(5)—H), die Region 2,6–2,1 integriert für 6 H, darin 2,45 (*d*, $J = 17$ Hz; C(6)—H β) und 2,28 (*s*; N_(b)-CH₃), 1,90 (*br d*-artiges *m*, «*J*» ≈ 12 Hz; C(16)—H), die Region 1,35–1,05 integriert für 5 H, darin 1,18 (*d*, $J = 6$ Hz; C(18)H₃). Entkopplungen: 1,16 → 3,88 (*s*-artiges Signal); 1,9 → 4,08 (*d*, $J = 11$ Hz; C(17)—H α) + 3,71 (*d*, $J = 11$ Hz; C(17)—H β) + 2,93 (scharfes *d*); 3,38 (linker Teil des *d* × *d* bei 3,29) → 2,93 (*br s*); 2,93 → 3,38 (*s*); 3,70 → 1,90 (scharfes *d*); 3,92 → 1,18 (*s*); 4,04 → 1,9 (*br s*). NMR.: (220 MHz): 9,34 (*br s*; C(21)—H), 7,51 (*d*, $J = 8,0$ Hz; C(9)—H), 7,26 (*t*, $J = 8$ Hz; C(11)—H), 7,19 (*d*, $J = 8$ Hz; C(12)—H), 7,11 (*t*, $J = 8$ Hz; C(10)—H), die Region 4,2–3,83 integriert für 3 H, darin: 4,05 (*t*, $J = 11$ Hz; C(17)—H α) und 3,98 (*s*; C(3)—H), 3,74 (*d* × *d*, $J_1 = 11$ Hz, $J_2 = 5$ Hz; C(17)—H β), 3,55 (*s*; N_(a)CH₃), 3,30 (*d* × *d*, $J_1 = 17$ Hz, $J_2 = 6$ Hz; C(6)—H α), 2,97 (*d*, $J = 6$ Hz; C(5)—H), die Region 2,7–2,2 integriert für 6 H, darin 2,5 (*d*, $J = 17$ Hz; C(6)—H β) und 2,32 (*s*; N_(b)CH₃), 1,92 (*br d*, $J \approx 9$ Hz; C(16)—H), die Region 1,4–1,1 integriert für 4 H, darin 1,2 (*d*, $J = 6$ Hz; C(18)H₃). MS.: vgl. Fig. 2. CD.: s. Tab. 2. CR.: blauviolett, nach braun langsam verblassend. KR.: braun.

8. *N*_(b)-Methyl-*O*-acetyl-*N*_(b), 21-dihydrotalpinin (**12**). – 3 mg **11** wurden in 3 ml Tetrahydrofuran gelöst. Man gab 20 mg LiAlH₄ hinzu und liess 12 Std. stehen. Danach gab man Wasser hinzu und extrahierte mit Chloroform. Man trocknete den Extrakt mit Na₂SO₄ und dampfte das Lösungsmittel ab. Der so erhaltene Lack wurde sofort in 1 ml einer Lösung von Pyridin/Essigsäureanhydrid 1:1 gelöst und 24 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach dem Eindampfen der Lösung wurde der braune Rückstand auf einer Dünnschichtplatte gereinigt und mit Aceton/Hexan 3:7

chromatographiert. Man erhielt ca. 1 mg **12**. MS.: 382 (M^+ , 100), 307 (5), 268 (10), 208 (11), 197 (87), 183 (26), 182 (20), 181 (11), 170 (16), 158 (14), 144 (12), 70 (71).

9. 20- d_1 -Talpinin (**5**). – 25 mg Talpinin (**2**) wurden in 1,3 ml CH_3OD gelöst, dazu wurden 50 mg frisch geglühtes Kaliumcarbonat gegeben. Man liess unter Argon im Dunkeln 9 Tage stehen. Nach Entfernung des Methanols gab man abs. Chloroform hinzu und filtrierte vom Festkörper ab. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels schüttelte man den Rückstand mit feuchtem Chloroform und liess 3 Std. stehen. Anschliessend wurde über Na_2SO_4 getrocknet und abgedampft. Das so erhaltene Rohprodukt wurde durch präparative DC. gereinigt ($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 2:1). Man erhielt 20 mg der Verbindung **5** in Form eines farblosen Lackes. IR. (KBr): 3400 (OH), 1469, 1140, 1118, 735. NMR.: 7,46 (d , $J = 7$ Hz; C(9)–H), 7,38–6,90 (m ; 3 arom. H), 4,7 (s ; C(21)–H), 4,41 (d mit Feinaufspaltung, $J_1 = 7$ Hz, $J_2 = 2$ Hz; C(3)–H), 4,03 (q , $J = 7$ Hz; C(19)–H), die Region 3,85–3,0 integriert für 7H, darin 3,62 (t , $J = 11$ Hz; C(17)–H), 3,55 (s ; $\text{N}_{(a)}\text{CH}_3$), 3,41 (d mit Feinaufspaltung, $J_1 = 11$ Hz, $J_2 = 1,8$ Hz; C(17)–H) und 3,23 ($d \times d$, $J_1 = 16$ Hz, $J_2 = 5$ Hz; C(6)–H α), 2,63 (d , $J = 16$ Hz; C(6)–H β). Die Region 2,0–1,6 integriert für 2H, die Region 1,6–1,0 integriert für 5,8H, darin 1,27 (d , $J = 7$ Hz; C(18)H $_3$). Im Vergleich zum NMR.-Spektrum von Talpinin (**2**) sind folgende Unterschiede zu erwähnen: a) Das s bei 4,70 hat keine Feinaufspaltung; b) das q bei 4,03 ist schärfer und c) das Signal zwischen 2,0 und 1,6 ppm ist schärfer geworden. MS.: 325 (M^+ , 45), 324 (66), 323 (20), 296 (3), 237 (5), 226 (6), 225 (8), 223 (8), 221 (11), 211 (7), 196 (10), 183 (100), 182 (15), 181 (6), 170 (22), 168 (21), 158 (8), 144 (12). D-Einbau: 76%.

10. Umwandlung von $N_{(b)}$ -Methyl- $N_{(b)}$, 21-secotalpinin (**11**) in Talcarpin (**3**)⁷⁾. – 17 mg **11** wurden in einem Pyrex-Bombenrohr ohne Lösungsmittel im Hochvakuum (10^{-2} Torr) während 5 Std. auf 100° erhitzt. Den Rückstand nahm man mit Chloroform auf und trennte durch präparative DC. auf. Neben 5 mg unverändertem Ausgangsmaterial **11** erhielt man 8 mg rohes Talcarpin (**3**), welches nach Umkristallisierung aus Aceton/Hexan/Äther 5 mg farblose Plättchen lieferte. Smp. und Mischprobe: 168–170° (Zers.). UV.: λ_{max} 229 (4,52), 285 (3,85); λ_{min} 253 (3,36); $\lambda_{\text{schuiter}}$ 280 (3,81), 290–292 (3,82). IR.: 1724 (–CHO). MS.: 338 (M^+ , 60), 323 (3), 310 (4), 309 (6), 225 (22), 197 (82), 183 (11), 182 (17), 181 (15), 170 (18), 168 (12), 158 (9), 144 (10), 70 (100). CD.: s. Tab. 2. CR.: hellviolett, langsam nach rosa verblassend. KR.: braun.

11. Umwandlung von Talcarpin (**3**) in $N_{(b)}$ -Methyl- $N_{(b)}$, 21-secotalpinin (**11**). – 2 mg des Erhitzungsproduktes (Versuch 9) wurden in Methanol gelöst und 5 mg K_2CO_3 zugesetzt. Nach 15 Std. bei 20° liess sich nur **11** nachweisen (DC., MS.). Derselbe Versuch wurde mit natürlichem Talcarpin (**3**) durchgeführt, wobei das gleiche Resultat erzielt wurde.

12. Talcarpin (**3**). – 60 mg des rohen Alkaloides (Fraktion B-2) wurden mit ätherischer Pikrinsäurelösung in das Pikrat umgewandelt. Zur Gewinnung der freien Base hat man das Pikrat über eine Aloxsäule (Chloroform) filtrierte. Man erhielt ca. 15 mg Talcarpin (**3**), das aus Äther/Aceton/Hexan umkristallisiert wurde. Ausbeute ca. 6 mg. Die farblosen Plättchen schmolzen bei 167–169° (Zers.). UV.: λ_{max} 230 (4,51), 285 (3,82); λ_{min} 254 (3,35); $\lambda_{\text{schuiter}}$ 290–292 (3,79). IR.: 1725 (–CHO). NMR.: 9,94 (d , $J = 3,3$ Hz; C(21)–H), 7,48 (d mit Feinaufspaltung, $J = 7$ Hz; C(9)–H), 7,35–6,90 (m ; arom. H), 4,14 (t , $J = 11$ Hz; C(17)–H α), 4,05–3,75 (m ; 3H), 3,62 (s ; $\text{N}_{(a)}\text{CH}_3$), 3,27 ($d \times d$, $J_1 = 16$ Hz, $J_2 = 7$ Hz; C(6)–H α), 2,89 ($br d$, $J = 7$ Hz; C(5)–H), Region 2,60–1,85 integriert für 7H, darin 2,43 (d , $J = 16$ Hz; C(6)–H β), 2,32 (s ; $\text{N}_{(b)}\text{CH}_3$), 1,79 ($br s$; 1H), die Region 1,5–1,2 integriert für 4H, darin 1,3 (d , $J = 7$ Hz; C(18)H $_3$). MS.: M^+ : Gef. 338,2021 \pm 0,0017 für $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2 = 338,1994$; vgl. Fig. 3. CD.: s. Tab. 2. CR.: hellviolett, nach rosa verblassend. KR.: braun.

13. O-Acetyl-alkohol **21** aus Talcarpin (**3**). – 1,5 mg Talcarpin (**3**) wurden in 2 ml Tetrahydrofuran gelöst und ca. 20 mg LiAlH_4 zugegeben. Nach 12 Std. bei Raumtemperatur wurde wie üblich aufgearbeitet und acetyliert. MS.: 382 (M^+ , 100), 323, 268, 223, 208, 197, 183, 170, 158, 144, 70. Die Produkte **21** und **12** verhalten sich dünnschichtchromatographisch in den Lösungsmittelsystemen Aceton/Hexan 1:2 bzw. 2:3 und $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 50:1 gleich.

14. 16-epi-Affinin (**4**). – Die rohe Base (1,57 g) wurde mit ätherischer Pikrinsäure in das Pikrat umgewandelt. Das zweimal aus Methanol umkristallisierte Pikrat schmolz bei 187–189°. Die freie Base erhielt man durch Zersetzung des Pikrats beim Filtrieren der Acetonlösung an neutralem

⁷⁾ Proben von **11**, die man in Pyrexglasgefässen lösungsmittelfrei als Lack stehen liess, waren nach ca. 1 Monat fast quantitativ zu **3** isomerisiert.

10x. Die Base kristallisierte aus Äther/Pentan (550 mg). Smp.: 152–154°. $[\alpha]_D^{25} = -190^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,9534$; CHCl_3). $\text{pK}_{\text{MCS}}^* = 6,9$. UV.: λ_{max} 209 (4,35), 238 (4,19), 318 (4,26); λ_{min} 224 (4,13), 269 (3,43), keine Verschiebung der Absorption in 0,05N alkoholischer Kalilauge. In 0,05N äthanolischer HCl: λ_{max} 239 (3,89), 274 (3,71), 282 (3,75), 391 (2,78), 316 (4,03); λ_{min} 236 (3,88), 258 (3,62), 277 (3,70), 286 (3,73); $\lambda_{\text{Schulter}}$ 310 (3,99). (Nach Neutralisierung der Lösung erhielt man das Spektrum in neutraler Lösung.). IR.: 3571 (OH), 3413 (NH), 3289 (asso. NH), 2786 (N-CH₃), 1642 (ungesättigte CO). IR. (Nujol): 3100–3180 (stark assoziierte OH und NH), 1640. IR. (KBr): 3350 (breite Bande assoziierte OH und NH), 1637. NMR.: 9,79 (*br s*; $>\text{N}_{(\text{a})}\text{H}$), 7,64 (*d* mit Feinaufspaltung, $J = 8$ Hz; C(9)-H), 7,45–6,95 (*m*; 3 arom. H), 5,42 (*g* mit Feinstruktur, $J = 7$ Hz; C(19)-H), 3,93 (*br s*, verschwindet bei Zusatz von D₂O), die Region 3,75–2,35 integriert für 14 Protonen, darin 3,47 (*d*, $J = 5$ Hz; C(17)H₂) und 2,47 (*s*; N_(b)CH₃), 1,85 (*t*-artiges *m*; C(16)-H), 1,62 ($d \times d$, $J_1 = 7$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz; C(18)H₃). Entkopplungen: 1,67 → 5,43 (*s*); 5,43 → 1,67 (*s*); 1,85 → 3,53 (*s*); 3,53 → 1,85 (*s*). MS.: 324 (*M*⁺, Gef. 324,1830 ± 0,0016 für C₂₀H₂₄N₂O₂ = 324,1838; 1), 306 (33), 263 (5), 172 (7), 166 (7), 152 (100), 122 (14). CD.: s. Tab. 2. CR.: negativ.

15. O-Acetyl-16-epi-affinin (16). - 50 mg **4** wurden wie üblich mit Essigsäureanhydrid/Pyridin acetyliert und dünnschichtchromatographisch gereinigt. Das abgetrennte Produkt (23 mg) stellt einen farblosen Lack dar. UV.: λ_{max} 212 (4,27), 238 (4,17), 318 (4,32); λ_{min} 224 (4,04), 268 (3,41). IR.: 3436 (NH), 3290 (assoziertes NH), 2778 (N-CH₃), 1727 (OCOCH₃), 1639 (konjug. CO). NMR.: 9,37 (*s*; N_(a)H), 7,61 (*d*; C(9)-H), 7,5–7,0 (*m*; 3 arom. H), 5,53 (*q*, $J = 7$ Hz; C(19)-H), 4,02 (*m*, 8 Linien, AB-Teil eines ABX-Systems; C(17)H₂, $J_{\text{AB}} = 11$ Hz, $J_{\text{BX}} = 8$ Hz, $J_{\text{AX}} = 6$ Hz), die Region 3,8–2,35 integriert für 12H, darin 3,62 (*br d*, $J = 14$ Hz; C(21)-H), 2,94 (*d*, $J = 14$ Hz; C(21)-H), 2,50 (*s*; N_(b)CH₃), 2,15 (*m*; C(16)-H), 1,9 (*s*; OCOCH₃), 1,64 ($d \times d$, $J_1 = 7$ Hz, $J_2 = 1,5$ Hz; C(18)H₃). Entkopplungen: 2,15 → 4,02 ($d \times d$, $J_1 = J_2 = 11$ Hz, AB-System); 2,94 → 3,62 (*br s*); 3,62 → 2,94 (*s*) + 1,64 (*d*, $J = 7$ Hz); (4,10 + 3,94) → 2,15 (*br s*). MS.: 366 (*M*⁺, 3), 322 (3), 306 (44), 263 (5), 208 (6), 194 (100), 172 (9), 148 (7), 135 (15). CR.: schwach violett.

Tabelle 2. Circulardichroismus (CD.) der Verbindungen **2, 3, 4, 6, 7, 11, 17**
 (S = Schulter)

Verbindung	CD. in Dioxan		CD. in Methanol	
	nm	$\Delta\epsilon$	nm	$\Delta\epsilon$
Talpinin (2)	225 S	0,000	232	- 6,400
	237	- 14,900	250 S	- 0,595
	273	+ 0,285	270	+ 1,020
	285	- 0,228	285	+ 0,208
	290	+ 0,170	288	+ 0,342
	293	+ 0,023	292	+ 0,126
	300	+ 1,140	298	+ 0,617
O-Acetyltalpinin (6)	210	+ 1,100	233	- 6,420
	217	+ 1,600	269	+ 1,020
	236	- 7,770	285	+ 0,235
	272	+ 0,038	288	+ 0,370
	285	+ 0,012	292	+ 0,132
	289	+ 0,028	298	+ 0,615
	292	+ 0,019		
300	+ 0,059			
21-epi-O-Acetyl-talpinin (7)	235	- 10,600	231	- 6,670
	267 S	+ 0,065	269	+ 0,348
	273	+ 0,236	284	- 0,190
	285	- 0,064	288	- 0,031
	290	+ 0,172	290	- 0,151
	293	+ 0,043	298	+ 0,394
	300	+ 0,710	325	- 0,077
	337	- 0,013		

Tabelle 2. (Fortsetzung)

Verbindung	CD. in Dioxan		CD. in Methanol	
	nm	$\Delta \epsilon$	nm	$\Delta \epsilon$
N _(b) -Methyl-N _(b) , 21-secotalpinin (11)	217	– 8,000	226	– 7,680
	285 S	+ 0,697	273	+ 0,612
	294 S	+ 1,050	283	+ 0,298
	305	+ 2,020	288	+ 0,421
			292	+ 0,330
		300	+ 1,025	
Talcarpin (3) aus Talpinin (2)	230	– 13,400	228	– 11,150
	275	+ 0,518	237 S	– 5,250
	286 S	+ 0,130	274	+ 0,485
	295	– 0,084	286	+ 0,060
	305	+ 0,575	289	+ 0,149
	313 S	+ 0,280	293	– 0,155
	324	+ 0,056	300	+ 0,614
	329	+ 0,120	321	– 0,051
	336	+ 0,021	340	+ 0,081
	350	+ 0,112		
Talcarpin (3)			227	– 10,200
			240 S	– 3,360
			274	+ 0,485
			286	– 0,005
			289	+ 0,012
			293	0,000
			301	+ 0,585
			322	– 0,042
		345	+ 0,052	
16- <i>epi</i> -Affinin (4)	211	+ 9,940		
	235 S	0,000		
	254	– 4,400		
	275	– 0,300		
	318	– 10,100		
	320/326 S	– 9,900		
	334 S	– 6,800		
	350	– 1,200		
	354	– 1,830		
	362	+ 1,990		
	391	– 0,120		
16- <i>epi</i> -Vobasindiol (17) aus 16- <i>epi</i> -Vobasindiol (20)			229	– 7,230
			282	– 1,268
			289	– 0,869
			293	– 0,942
			303	+ 0,109
			323	– 0,072
16- <i>epi</i> -Vobasindiol (17) aus 16- <i>epi</i> -Affinin (4)			230	– 7,300
			285	– 1,168
			290	– 0,745
			293	– 1,095
			302	+ 0,146
			325	– 0,183

16. 16-*epi-Vobasindiol* = 16-*epi-Affininol* (**17**).

16.1. **17** aus 16-*epi-Affinin* (**4**): 33 mg **4** wurden in 5 ml Methanol gelöst. Man gab ca. 200 mg Natriumborhydrid dazu und liess 15 Std. bei Raumtemperatur stehen. Man dampfte das Lösungsmittel ab und fügte Wasser hinzu. Danach extrahierte man mit Äther. Der ätherische Extrakt wurde mit Natriumsulfat getrocknet und der Rückstand durch präparative DC. gereinigt. (Chloroform/Methanol 3:1). Man erhielt 18 mg kristallines **17** aus CHCl_3 /Hexan. Smp.: 123–127°. UV.: λ_{max} 227 (4,46), 286 (3,89), 294 (3,83); λ_{min} 251 (3,30), 290 (3,81); $\lambda_{\text{Schulter}}$ 282 (3,85). IR.: 3330 (OH, NH), 2780 (N—CH₃), 1460. NMR.: 9,23 (s; N_(a)H), 7,6–7,0 (m; 4 arom. H), 5,47 (q, $J = 7$ Hz; C(19)—H), 5,08 (d, $J = 4$ Hz; C(3)—H), 4,54 (br s, 2H), 2,4 (s; N_(b)CH₃), 1,47 (d, $J = 7$ Hz; C(18)H₃). MS.: 326 (M^+ , 7), 308 (6), 154 (36), 152 (100), 135 (20), 130 (22), 122 (72). CD.: s. Tab. 2. CR.: schwach violett.

16.2. **17** aus 16-*epi-Vobasinol* (**20**) [6]: Ca. 10 mg 16-*epi-Vobasinol* (**20**) wurden in 0,5 ml Tetrahydrofuran gelöst, dazu gab man tropfenweise 20 mg LiAlH_4 in 2 ml Tetrahydrofuran. Man erhitzte 2 Std. unter Rückfluss. Danach arbeitete man mit feuchtem Äther auf. Der ätherische Extrakt wurde mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels chromatographierte man den Rückstand mit CHCl_3 /CH₃OH 10:1. Ausbeute: 7,5 mg kristallines Produkt (CHCl_3 /Hexan). Smp.: 124–128°; Misch-Smp. mit 16-*epi-Affininol* (**17**): 124–128°. UV.: λ_{max} 226 (4,45), 285 (3,78), 294 (3,73); λ_{min} 250 (3,06), 291 (3,71); $\lambda_{\text{Schulter}}$ 280 (3,72). IR.: 3330 (NH, OH), 2780 (N—CH₃), 1460. MS.: 326 (M^+ , 9), 308 (5), 154 (38), 152 (100), 135 (21), 130 (22), 122 (70). CD.: s. Tab. 2. CR.: schwach violett.

17. *O, O'*-Diacetyl-16-*epi-affininol* (**18**). – 10 mg 16-*epi-Affininol* (**17**) wurden wie üblich acetyliert und dünnschichtchromatographisch gereinigt. Man erhielt 5 mg eines farblosen Lackes. UV.: λ_{max} 226 (4,38), 285 (3,80); λ_{min} 251 (3,36); $\lambda_{\text{Schulter}}$ 278–279 (3,75), 290–294 (3,74). IR.: 3460 (NH), 1724 (sehr stark, OCOCH_3), 1240 (OCOCH_3). MS.: 410 (M^+ , 5), 396 (2), 382 (7), 367 (4), 336 (6), 322 (10), 307 (7), 291 (14), 290 (22), 277 (6), 264 (10), 194 (100), 148 (23), 135 (60), 122 (48). CR.: schwach violett.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] I. Kompiš, M. Hesse & H. Schmid, *Lloydia* 34, 269 (1971).
- [2] J. Naranjo, M. Pinar, M. Hesse & H. Schmid, *Chimia* 25, 251 (1971).
- [3] M. Pinar, M. Hanaoka, M. Hesse & H. Schmid, *Helv.* 54, 15 (1971).
- [4] M. Hesse, H. Hürzeler, C. W. Gemenden, B. S. Joshi, W. I. Taylor & H. Schmid, *Helv.* 48, 689 (1965); M. Hesse, F. Bodmer, C. W. Gemenden, B. S. Joshi, W. I. Taylor & H. Schmid, *Helv.* 49, 1173 (1966).
- [5] C. Djerassi, H. J. Monteiro, A. Walser & L. J. Durham, *J. Amer. chem. Soc.* 88, 1792 (1966).
- [6] U. Renner, D. A. Prins, A. L. Burlingame & K. Biemann, *Helv.* 46, 2186 (1963).
- [7] H. Jaggi & U. Renner, *Chimia* 18, 173 (1964); vgl. M. Hesse, *Indolalkaloide in Tabellen*, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1964; *Ergänzungswerk* 1968; G. Büchi, R. E. Manning & S. A. Monti, *J. Amer. chem. Soc.* 86, 4632 (1964).

82. Die 1,3-dipolare Cycloaddition von Acetylendicarbonsäure-estern an 2-Methyl-4-phenyl-chinazolin-3-oxid

von U. Stauss, H. P. Härter, M. Neuenschwander und O. Schindler

Forschungsinstitut Dr. A. Wander AG, Bern, und Institut für organische Chemie der Universität Bern

(21. X. 71)

Summary. The 1,3-dipolar addition of acetylenedicarboxylic esters (IX and X) to 2-methyl-4-phenyl-quinazoline 3-oxide (VIII) in benzene/methanol and benzene/ethanol, respectively, gives the esters XI and XII of 3-amino-3-phenyl-2-(2-acetamidophenyl)-acrylic acid as main products and the esters XIII and XIV of 2-methyl-4-phenyl-5*H*-benzo[d][1,3]diazepin-5-carboxylic acid as by-products. The constitutions of XI and XII are elucidated by acid hydrolysis