

289. Nachweis von Desacetylakuammilin und 10-Methoxy-desacetylakuammilin in *Vinca minor* L.¹⁾

147. Mitteilung über Alkaloide²⁾

von **S. Savaşkan, I. Kompiš, M. Hesse** und **H. Schmid**

Organisch-chemisches Institut der Universität,
CH-8001 Zürich, Rämistrasse 76

(19. IX. 1972)

Summary. The two indole alkaloids desacetylakuammiline (**2**) and 10-methoxy-desacetylakuammiline (**4**) were shown to occur in the upper parts of the small periwinkle *Vinca minor* L. The structure of the hitherto unknown 10-methoxy-desacetylakuammiline was established on the bases of chemical, spectroscopic and o.r.d. evidence.

Aus dem in Mitteleuropa heimischen Immergrün – *Vinca minor* L. (Familie Apocynaceae) – wurden bisher ca. 40 Indolalkaloide isoliert, vgl. [2] [3]. Bezüglich ihrer Ringskelette gehören diese Basen verschiedenen Typen an (vgl. [4]).

In Fortsetzung unserer Arbeit über die Alkaloide aus *V. minor* haben wir die Fraktion «C₂» [5] näher untersucht und dabei zwei bisher in dieser Pflanze noch nicht gefundene Alkaloide nachgewiesen. Da eine präparative Trennung der beiden Alkaloide selbst nicht gelang, wurde das Gemisch acetyliert; die erhaltenen O-Acetyl-derivate liessen sich nun gut voneinander trennen.

Die eine Komponente ($M = 394$, $[\alpha]_D = +60,9^\circ$ (Äthanol)) erwies sich in allen Eigenschaften, auch beim direkten chromatographischen Vergleich, als identisch mit authentischem (+)-Akuammilin (**1**) [6] [7] [8]. In der Pflanze selbst liegt somit das Desacetylakuammilin (**2**) vor, das bereits früher in *Pikralima nitida* Stapf. aufgefunden worden ist [8].

Die zweite Komponente des acetylierten Alkaloidgemisches erwies sich, wie nachfolgend gezeigt, als 10-Methoxy-akuammilin (**3**); das Naturprodukt ist somit 10-Methoxy-desacetylakuammilin (**4**).

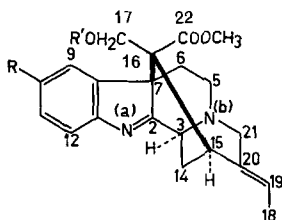
Die massenspektrometrische Analyse des (nicht acetylierten) Ausgangsmaterials als aus **2** und **4** bestehendes Alkaloidgemisch bestätigt dieses Ergebnis.

(+)-10-Methoxy-akuammilin (**3**, C₂₄H₂₈N₂O₅, $M = 424$) besitzt die folgenden Eigenschaften: Smp. 186–188°, $[\alpha]_D^{25} = +105^\circ$ (Äthanol). Das UV.-Spektrum (Äthanol) zeigt ein Maximum bei 279 nm ($\log \epsilon = 3,96$) sowie Schultern bei 289 (3,92) und 312 (3,54). Die anderen spektralen Daten ähneln sehr denjenigen von Akuammilin (**1**). So erkennt man im IR.-Spektrum (CHCl₃) Banden für zwei Estergruppen bei 1742 und 1733 cm⁻¹, und für eine >C=N-Bindung bei 1626 cm⁻¹. Im NMR.-Spektrum³⁾ weist die Aromatenregion Signale für drei Protonen auf, die aufgrund ihrer

¹⁾ Teil der geplanten Dissertation von S. Savaşkan.

²⁾ 146. Mitteilung, vgl. [1].

³⁾ Sämtliche NMR.-Spektren wurden bei 100 MHz in CDCl₃ gemessen. Alle Angaben beziehen sich auf Tetramethylsilan = O als internen Standard, s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett.

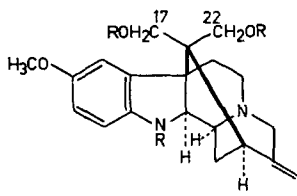


- 1 R = H, R' = COCH₃, Akuammilin
- 2 R = R' = H
- 3 R = OCH₃, R' = COCH₃, 10-Methoxy-akuammilin
- 4 R = OCH₃, R' = H

Signalmultiplizitäten eine 1,2,4-H-Anordnung erkennen lassen: H(12) erscheint als *d* ($J_{ortho} = 8,8$ Hz) bei 7,47 ppm, H(9) ebenfalls als *d* ($J_{meta} = 2,5$ Hz) bei 7,25 ppm und H(11) bei 6,83 ppm als doppeltes *d* ($J_{ortho} = 8,8$ Hz, $J_{meta} = 2,5$ Hz). Bei höherem Feld werden die folgenden Gruppierungen angezeigt: Äthylidenseitenkette (5,49 ppm, *q* und ca. 1,66 ppm, $d \times d$), COOCH₃- und aromatische OCH₃-Gruppe (3,83 und 3,79 ppm, 2 s), -(17)CH₂-O-COCH₃ (s bei 3,60 ppm). Bei ungewöhnlich hohem Feld (1,65 ppm, *s*) absorbiert die Methylgruppe des O-Acetyl-Restes. Ursache hierfür ist die abschirmende Wirkung des Benzolkernes, über dem diese funktionelle Gruppe steht [6] [9], womit die relative Konfiguration der Substituenten an C(16) bewiesen ist. Im Spektrum von 10-Methoxy-desacetylakuammilin (4) fehlt dieses Signal.

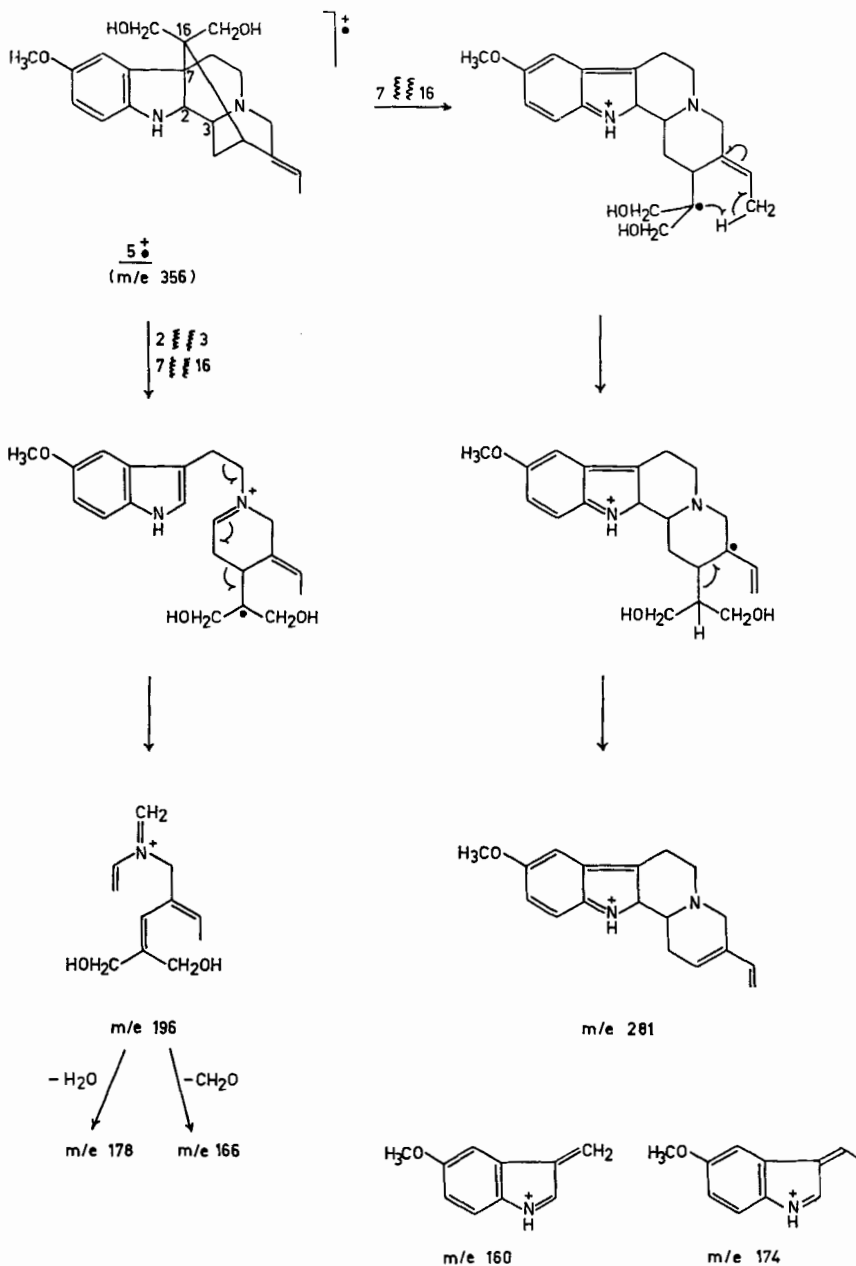
Unter Umesterungsbedingungen (5proz. Natriummethylat/Methanol-Lösung, 20°) lässt sich auch 10-Methoxy-akuammilin (3), das eigentliche, in *V. minor* vorkommende Alkaloid, 10-Methoxy-desacetylakuammilin (4, $M = 382$, $[\alpha]_D = +83^\circ$ (Äthanol), IR.-Banden bei 3584 und 3311 (OH), 1742 (COOCH₃), 1626 cm⁻¹ ($>C=N-$)) gewinnen. Das NMR.-Spektrum von 4 entspricht weitgehend demjenigen von 3; es fehlt das COCH₃-s und die zwei Protonen an C(17) erscheinen als AB-*q* bei 2,96 ppm.

Bei der Reduktion von 10-Methoxy-akuammilin (3) mit Diisobutylaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran wird ausser der Estergruppierung auch die 1,2-ständige Doppelbindung reduziert; es entsteht 10-Methoxy-picralinol (5, $M = 356$).



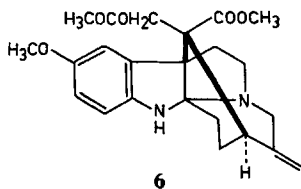
- 5 R = H
- 7 R = COCH₃

Im IR.-Spektrum dieser Verbindung fehlen die Absorptionen für die $>C=N$ -Bindung und von Carbonylgruppen; bei 1592 cm⁻¹ findet sich die «Indolinbande». Das UV.-Spektrum ist dasjenige eines Indolins (λ_{max} 240 nm ($\log \epsilon = 3,79$) und 309 (3,46)). Im NMR.-Spektrum sind die drei aromatischen Protonen als *m* zwischen 6,9 und 6,4 ppm beobachtbar. Die aromatische Methoxylgruppe absorbiert als *s* bei 3,74 ppm;



Massenspektrometrische Fragmentierung von 5

andere Methyl-s sind nicht zu erkennen. Durch Reduktion der $>C=N$ -Bindung mit Zink und Salzsäure erhält man die umgelagerte Indolinbase **6** ($M = 426$) (cf. [10]).



Bei der Acetylierung des Diols **5** mit Acetanhydrid/Pyridin wird N,O,O'-Triacetyl-10-methoxy-picalinol (**7**, $M = 482$) gebildet. Im UV.-Spektrum liegen die Maxima bei 259 nm ($\log \epsilon = 4,09$) und 293 (3,59). Das Spektrum stimmt mit demjenigen von 6-Methoxy-N-acetyl-11-methyl-1,2,3,4,10,11-hexahydrocarbazol mit λ_{\max} 259 nm ($\log \epsilon = 4,21$) und 292 (3,61) [11] überein. Diese gute UV.-spektroskopische Übereinstimmung mit der Modells substanz wird auch durch das NMR.-Spektrum von **7** bestätigt: Während im NMR.-Spektrum des Diols **5** die Aromatenprotonen zwischen 6,9 und 6,4 ppm als m absorbieren, werden die entsprechenden Protonen im Spektrum von **7** als getrennte Signale registriert, wobei bei tiefstem Feld (7,18 ppm) ein d ($J = 9$ Hz) von H(12) gefunden wird, welches in Nachbarschaft zur N-Acetylgruppe steht. Die Absorptionen der zwei anderen Aromatenprotonen liegen bei 6,88 ppm (d , $J = 3$ Hz, H(9)) und 6,69 ppm ($d \times d$, $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, H(11)). Durch UV.- und NMR.-Spektrum ist somit die Lage der aromatischen Methoxylgruppe in 10-Stellung gesichert. Die Signale der O-CO-CH₃-Gruppen an C(22) und C(17) erscheinen bei 2,04 bzw. 1,85 ppm. Auch die anderen Absorptionen stehen mit der Formel von **7** in Einklang: 5,48 (q , $J = 7$ Hz) und 1,65 ppm ($d \times d$, $J_1 = 7$ Hz, $J_2 = 3$ Hz) (=CH-CH₃), 3,79 ppm (s , arom. OCH₃), 2,41 ppm (s , $>N$ -COCH₃).

Das charakteristische massenspektrometrische Verhalten der Verbindungen **5** und **7** beweist eindeutig die Konstitution des nichtaromatischen Skeletts. Während die Massenspektren von Akuammilin-Derivaten mit 1,2-ständiger Doppelbindung wenig strukturbeweisende Fragmentationen zeigen, sind diejenigen der entsprechenden Indolin-Derivate sehr charakteristisch [12] (vgl. das Fragmentierungsschema von **5**).

Es ist sehr wahrscheinlich, dass die absolute Konfiguration von Akuammilin (**1**) [8] und 10-Methoxy-akuammilin (**3**) aus *Vinca minor* gleich sind; eine starke Stütze hierfür bietet der sehr ähnliche Verlauf der ORD.-Kurven der beiden Verbindungen mit einem stark positiven Cotton-Effekt in der Region von 300–250 nm.

Diese Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom Schweizerischen Nationalfonds unterstützt. Ferner haben wir zu danken den Herren Dr. K. Noack, F. HOFFMANN-LA ROCHE AG, Basel, für die ORD.-Messungen, Dr. T. Winkler und Dipl.-chem. P. Hamm für NMR.-Messungen, N. Bild für MS.-Messungen und dem Mikrolaboratorium unseres Institutes, Leitung H. Frohofer, für IR.-Spektren.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Die Smp. wurden auf dem Kofler-Block bestimmt. IR.-Spektren, wenn nicht anders angegeben, in Chloroform; Angaben in cm^{-1} . Die UV.-Spektren wurden, wenn nicht anders vermerkt, in 96proz. Äthanol gemessen, Angaben in nm ($\log \epsilon$). NMR.-Spektren in CDCl_3 mit Tetramethylsilan als internem Standard bei 100 MHz. (s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett). Chemische Verschiebungen in ppm. Die Massen-

spektren (MS.) wurden mit einem CEC-Gerät Typ 21-110 B (70eV, Direkteinlass) gemessen. Die Hochauflösungsdaten erhielt man nach der «peak-matching»-Methode. Dünnschichtchromatogramme (DC) an Kieselgel HF₂₅₄ (Merck). Für präparative Schichtchromatogramme wurde Kieselgel PF₂₅₄ (Merck) verwendet. Farbreaktionen mit Cer(IV)-Sulfat-Reagens, (CR.) [13]. ORD.-Spektren in Methanol; *c* in g/100 ml. Bei den ORD.-Messungen bedeuten G = Gipfel, T = Tal, S = Schulter. Abdampfreaktionen wurden bei ca. 12 Torr und bei maximal 45° Badtemperatur durchgeführt.

1. *Extraktion des Pflanzenmaterials*, vgl. [5]. 1 kg getrocknete und gemahlene oberirdische Pflanzenteile von *Vinca minor* L., die aus der Slowakei stammten, schüttelte man 24 Std. mit 3proz. methanolischer Essigsäure bei 20°. Danach filtrierte man ab und wiederholte diese Extraktion noch 3mal. Die Extrakte vereinigte man und engte im Vakuum auf ca. 500 ml ein. Der Rückstand wurde mit 500 ml Wasser versetzt und filtriert (Entfernung u.a. von Chlorophyll). Das klare Filtrat stellte man unter Kühlung mit konz. Ammoniak alkalisch und extrahierte erschöpfend mit Äther. Der Ätherauszug wurde über Na₂SO₄ getrocknet, eingedampft und der Alkaloidrückstand (3,75 g) getrocknet. Nach dieser Vorschrift wurden aus total 15 kg Droge 47,9 g Rohalkaloide gewonnen.

45 g des Rohalkaloidgemisches chromatographierte man an 400 g Alox (Merck, neutral, Aktivität II, Lösungsmittel: Aceton). Danach erhielt man zuerst die Fraktionen A und B (zusammen 16,40 g), vgl. [5], die dunkelrot gefärbte Fraktion C₁ (2,36 g) und die farblose Fraktion C₂ (1,76 g). Anschliessend hat man die Säule mit Methanol ausgewaschen (Fraktion D, 9,18 g). Es wurde nur die Fraktion C₂ näher untersucht.

2. *Feinauftrennung der Fraktion C₂*. Fraktion C₂ (1,76 g) löste man in 100 ml Benzol und schüttelte zur Entfernung phenolischer Alkaloide 3mal mit je 25 ml 2proz. Natronlauge aus. Die Benzolphase wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft (1,10 g). Den Rückstand chromatographierte man an 60 g Kieselgel (Merck; 0,05–0,2 mm) mit Methanol/Essigsäuremethylester 3:1. Zunächst wurden 211 mg Alkaloidgemisch, danach 605 mg eines Gemisches von Desacetyluakuammilin (2) und 10-Methoxy-desacetyluakuammilin (4) (vgl. Versuch 5) und schliesslich 232 mg eines komplex zusammengesetzten Gemisches gewonnen.

Der durch den Schüttelgang erhaltene Natronlauge-Auszug wurde angesäuert, ammoniakalisch gestellt und erschöpfend mit Benzol ausgezogen. Nach dem Abdampfen der über Na₂SO₄ getrockneten Benzollösung erhielt man 200 mg «phenolische Basen».

Das durch Feinauftrennung der Fraktion C₂ erhaltene 605 mg Alkaloidgemisch (Desacetyluakuammilin, 2, *M* = 382; 10-Methoxy-desacetyluakuammilin, 4, *M* = 352) liess sich chromatographisch nicht trennen.⁴⁾ Deshalb wurde mit 10 ml Essigsäureanhydrid/Pyridin 1:1 16 Std./20° acetyliert. Nach der üblichen Aufarbeitung chromatographierte man an 30 g Kieselgel (Merck; 0,05–0,2 mm) mit Chloroform/Methanol 4:1. Man erhielt 565 mg eines kristallinen Alkaloidgemisches, welches nach 3maliger Umkristallisation aus Aceton/Hexan 60 mg reines 10-Methoxyakuammilin (3) und 470 mg Mutterlauge ergab. Die Feinauftrennung der Mutterlauge gelang durch präparative Schichtchromatographie (Cyclohexan/Aceton/Diäthylamin 25:5:2). Man erhielt dadurch 186 mg der Verbindung 3 (langsamst wandernd) und 210 mg Akuammilin (1) sowie 11,8 mg einer unbekanntenen Verbindung mit *M* = 322.

3. *10-Methoxy-akuammilin (3)*. Diese durch Versuch 2 erhaltene Substanz zeigt die folgenden Eigenschaften: Smp. 186–188°, (Aceton/Hexan). $[\alpha]_D^{25} = +105,4^\circ \pm 2^\circ$ (*c* = 0,602; Äthanol) CR.: schwach rosa → braun. UV. λ_{\max} 279 (3,79), λ_{\min} 249 (3,47), Schultern bei 289 (3,92), 312 (3,45). ORD. (*c* = 0,103): Extrema 321 ($[\Phi] = +17\,390$, G), 309 ($[\Phi] = +11\,230$, T), 299 ($[\Phi] = +14\,520$, G), 245 ($[\Phi] = -114\,980$, T). Schultern 336 ($[\Phi] = +13\,470$), 329 ($[\Phi] = +15\,540$), 303 ($[\Phi] = +12\,590$), 294 ($[\Phi] = +12\,930$), 286 ($[\Phi] = +1800$), 277 ($[\Phi] = -23\,730$), 263 ($[\Phi] = -61\,670$), 258 ($[\Phi] = -78\,380$), 0° bei 285 und 233. IR.: 1742 und 1733 (COOCH₃ sowie OCOCH₃), 1626 (>C=N–), 1597 (Aromat). NMR.: 7,47 (*d*; *J* = 8,8 Hz; H(12)), 7,25 (*d*; *J* = 2,5 Hz; H(9)), 6,83 (*d* × *d*; *J*₁ = 8,8 Hz, *J*₂ = 2,5 Hz; H(11)), 5,49 (*q*; *J* = 7,5 Hz; H(19)), 4,57 (*d*; *J* = 4,5 Hz; H(3)), 4,10 (unscharfes *d*; *J* = 17 Hz; H_a(21)), 3,83 und 3,79 (2 *s*; COOCH₃, ar.-OCH₃), 3,60 (*s*; H₂(17)); dieses Signal fällt mit einem 2 H – *m* (H₂(5)) zusammen, 3,14 (*d*; *J* = 17 Hz; H_e(21)), 2,68 (*d*; *J* = 2,4 Hz; H(15)); die Region 2,62–1,5 integriert für 9 H; darin bei 1,65 (*s*; OCOCH₃),

⁴⁾ Massenspektrum des Gemisches: 382 (100), 352 (42), 351 (66), 340 (9), 323 (19), 321 (30), 279 (15), 263 (15), 262 (15), 213 (15), 122 (24), 121 (37).

ca. 1,66 ($d \times d$; J_1 nicht bestimmbar, da der rechte Teil des Signals verdeckt ist, $J_2 = 2,5$ Hz; $=\text{CH}-\text{CH}_3$). Entkopplungsexperimente: 4,58 \rightarrow 2,42 (breites s), 3,13 \rightarrow 4,12 (breites s mit Feinkopplung), 1,72 \rightarrow 5,5 (s) und 4,10 (Verschärfung des d), 3,54 \rightarrow 2,42 (d), 2,67 \rightarrow 2,06 (Verschärfung), 2,06 \rightarrow 2,68 (s). MS.: 424 (M^+ , 100; gef. 424,1999 für $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5 = 424,1998$), 365 (32), 351 (40), 122 (15), 121 (29), 120 (11).

4. *Akuammilin (1)*. Nach 3maliger Umkristallisation aus Äther erhielt man aus den 210 mg Rohalkaloid (vgl. Versuch 2) 80 mg *Akuammilin (1)*. Smp. 157–160°. $[\alpha]_D^{25} = +60,9^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,143$; Äthanol). CR.: farblos. UV.: λ_{max} 268 (3,70), λ_{min} 242 (3,52). ORD. ($c = 0,100$): Extrema: 307 ($[\Phi] = +21170$, G), 251 ($[\Phi] = -77030$, T), Schultern bei 294 ($[\Phi] = +5370$), 284 ($[\Phi] = -15330$), 0° bei 291. Dieses Präparat erwies sich in allen untersuchten Eigenschaften (IR., NMR., MS., Smp., Misch-Smp., dünnschichtchromatographisches Verhalten) als identisch mit authentischem *Akuammilin* [6], vgl. [7], [8].

5. *10-Methoxy-desacetyluakuammilin (4)* aus *10-Methoxy-akuammilin (3)*. 41,5 mg *10-Methoxy-akuammilin (3)* liess man 20 Min. mit 4 ml ca. 5proz. Natriummethylat/Methanol-Lösung bei 20° stehen. Anschliessend dampfte man ab und zog den Rückstand mit Chloroform aus. Nach dem Vertreiben des Lösungsmittels blieben 36,2 mg Substanz zurück, die durch präparative Schichtchromatographie (Methanol/Essigsäuremethylester 3:1) gereinigt wurden. Die so erhaltene Verbindung **4** stellt ein amorphes, farbloses Material dar, welches den gleichen R_f -Wert besitzt, wie das nicht acetylierte Rohalkaloid-Gemisch (vgl. Versuch 2). CR.: schwach rosa \rightarrow rotbraun. $[\alpha]_D^{25} = +83^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,722$, Äthanol). UV.: λ_{max} 279 (3,87), λ_{min} 249 (3,42), $\lambda_{\text{Inflection}}$ 285 (3,86), $\lambda_{\text{Schulter}}$ 310 (3,45). IR. (CCl_4): 3584 und 3311 (OH), 1742 (COOCH_3), 1706, 1626 ($>\text{C}=\text{N}-$), 1587, 1468 (Aromat.). NMR.: 7,54 (d ; $J = 9$ Hz; H(12)), 7,10 (d ; $J = 3$ Hz; H(9)), 6,86 ($d \times d$; $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz; H(11)), 5,48 (q ; $J = 7$ Hz; H(19)), 4,62 (d ; $J = 4$ Hz; H(3)), 4,14 (breites d ; $J = 17$ Hz; H_a (21)), 3,84 und 3,80 (2 s ; 6H, $-\text{OCH}_3$ und $-\text{CO}_2\text{CH}_3$), 3,8–3,5 (m ; ca. 3H), 3,18 (d ; $J = 17$ Hz; H_e (21)), 2,96 (AB- q ; $J = 13$ Hz, 2H, H(17)), 3,5–1,8 (m ; ca. 9H), 1,64 ($d \times d$; $J_1 = 7$ Hz, $J_2 = 3$ Hz; 3H, H_3 (18)). Entkopplung: 1,62 \rightarrow 5,48 (s -artiges Signal). MS.: 382 (M^+ , 100), 351 (52), 323 (15), 279 (11), 263 (12), 199 (11), 167 (11), 166 (11), 154 (11), 122 (16), 121 (33), 120 (13), 103 (15), 101 (18).

6. *10-Methoxy-picralinol (5)*. 74,0 mg *10-Methoxy-akuammilin (3)* gelöst in 20 ml abs. Tetrahydrofuran wurden mit einem Überschuss an Diisobutylaluminiumhydrid unter Stickstoff bei 25° während 2 Std. umgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung und Reinigung durch präparative Schichtchromatographie (Cyclohexan/Aceton/Diäthylamin 5:4:1) erhielt man 38 mg **5** als farblosen Lack. CR.: rosa. UV.: λ_{max} 240 (3,79), 309 (3,46); λ_{min} 230 (3,76), 270 (3,04). IR.: 3367 ($>\text{NH}$), 1592 (Indolin), 1472 (Aromat.). NMR.: 6,9–6,4 (m ; 3H, H(9), H(11), H(12)), 5,51 (q ; $J = 8$ Hz; H(19)), 3,74 (s ; 3H, $H_3\text{CO}$), 1,71 ($d \times d$; $J_1 = 7$ Hz, $J_2 = 2,5$ Hz, H_3 (18)). MS.: 356 (M^+ , 70), 339 (29), 325 (9), 281 (17), 196 (89), 178 (33), 174 (100), 166 (49), 160 (82).

7. *N, O, O'-Triacetyl-10-methoxy-picralinol (7)*. 35,7 mg des Diols **5** wurden mit 2 ml Acetanhydrid/Pyridin 1:1 15 Std. bei 20° acetyliert und nach Verdampfen der flüssigen Phase schichtchromatographisch (Methanol/Essigsäuremethylester 3:1) gereinigt. Man erhielt 34,1 mg der Triacetylverbindung **7** in amorpher Form. CR.: rosa. UV.: λ_{max} 259 (4,09), 293 (3,59); λ_{min} 231 (3,66), 288 (3,59). (6-Methoxy-N-acetyl-11-methyl-1,2,3,4,10,11-hexahydrocarbazol zeigt das folgende UV.-Spektrum: λ_{max} 259 (4,21), 292 (3,61); λ_{min} 226 (3,84), 287 (3,60) [11]). ORD. ($c = 0,105$): Extrema: 383 ($[\Phi] = -420$, T), 343 ($[\Phi] = -280$, G), 310 ($[\Phi] = -2300$, T), 296 ($[\Phi] = -140$, G), 275 ($[\Phi] = -5650$, T), 253 ($[\Phi] = -8870$, G), 228 ($[\Phi] = -14790$, T), Schultern bei 321 ($[\Phi] = -1190$), 260 ($[\Phi] = +4530$), 233 ($[\Phi] = -10730$), 0° bei 264, 242. IR.: 1739 (OCOCH_3), 1656 ($\text{N}-\text{COCH}_3$), 1477 (Aromat.). NMR.: 7,18 (d ; $J = 9$ Hz; H(12)), 6,88 (d ; $J = 3$ Hz; H(9)), 6,69 ($d \times d$; $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz; H(11)), 5,48 (q ; $J = 7$ Hz; H(19)), 4,88 (breites s -artiges Signal, H(2)), 4,37 (s) und 4,27 (d ; $J = 11$ Hz) (4H, H_3 (17), H_2 (22)), 4,00 (breites d ; $J \approx 17$ Hz; H(21)), 3,79 (s ; arom. OCH_3), 2,41 (s ; $>\text{N}-\text{COCH}_3$), 2,04 (s ; C(22)- $\text{O}-\text{COCH}_3$), 1,85 (s ; C(17)- OCOCH_3), 1,65 ($s \times d$; $J_1 = 7$ Hz, $J_2 \approx 2,5$ Hz; C(18)H₃). MS.: 482 (M^+ , 25), 467 (3), 452 (2), 439 (8), 423 (95), 393 (7), 323 (8), 321 (6), 280 (26), 220 (20), 215 (7), 174 (100), 160 (32), 143 (16), 130 (14), 123 (26), 105 (30).

8. *Reduktion von 10-Methoxy-akuammilin (3) mit Zink und Salzsäure*. 4,5 mg der Verbindung **3** kochte man während 2 Std. mit 25 ml 5proz. Salzsäure und ca. 100 mg Zinkstaub unter Rückfluss. Danach filtrierte man ab, stellte das Filtrat ammoniakalisch und extrahierte mit Chloroform.

Nach Verdampfen des Chloroforms unterwarf man den Rückstand der präparativen Schichtchromatographie (Methanol/Essigsäuremethylester 3:1). Ausbeute: 1,4 mg des Dihydroderivates
 6. CR.: schwach rosa → braun. UV.: λ_{\max} 242 (3,79), 320 (3,37); λ_{\min} 228 (3,75), 273 (2,90); in 2N äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 238 (3,82), 311 (3,40); λ_{\min} 225 (3,70), 265 (2,84). MS.: (M^+ , 100), 411 (25), 398 (5), 396 (4), 384 (20), 367 (21), 351 (3), 186 (10), 173 (6), 158 (8).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *J. Naranjo, M. Hesse & H. Schmid*, *Helv.* 55, 1849 (1972).
 [2] *M. Hesse*, «Indolalkaloide in Tabellen», Springer-Verlag, Berlin–Heidelberg–New York, 1964, Ergänzungswerk 1968.
 [3] *W. Döpke & H. Meisel*, *Tetrahedron Letters* 58, 521, 6065, (1968); *W. Döpke, H. Meisel & H.-W. Fehlhaber*, *Tetrahedron Letters* 1969, 1701; *W. Döpke, H. Meisel & G. Spitteller*, *Pharmazie* 1968, 99; *W. Döpke & H. Meisel*, *Tetrahedron Letters* 1969, 749.
 [4] *I. Kompiš, M. Hesse & H. Schmid*, *Lloydia* 34, 269 (1971).
 [5] *J. Mokřý, I. Kompiš, J. Suchý, P. Šeřtovič & Z. Votický*, *Chem. Zvest.* 17, 41 (1963); vgl. *J. Mokřý, I. Kompiš, P. Šeřtovič & S. Bauer*, *Coll. Czech. Chem. Commun.* 28, 1309 (1963).
 [6] *J. J. Dugan, M. Hesse, U. Renner & H. Schmid*, *Helv.* 52, 701 (1969).
 [7] *M. F. Millson, R. Robinson & A. F. Thomas*, *Experientia* 9, 89 (1953).
 [8] *L. Olivier, J. Lévy, J. Le Men, M.-M. Janot, H. Budzikiewicz & C. Djerassi*, *Ann. pharmaceut. franç.* 22, 35 (1964).
 [9] *L. J. Durham, N. Bhacca & H. Budzikiewicz*, *Tetrahedron Letters* 1965, 5.
 [10] *H. K. Schmoes, K. Biemann, J. Mokřý, I. Kompiš, A. Chatterjee & G. Ganguli*, *J. org. Chemistry* 31, 1641 (1966).
 [11] *H. J. Rosenkranz*, Dissertation, Universität Zürich, 1967.
 [12] *H. Budzikiewicz, C. Djerassi & D. H. Williams*, «Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry» Vol. I. Alkaloids, Holden-Day Inc., San Francisco, 1964. – *M. Hesse*, «Massenspektren von Indolalkaloiden», Verlag Chemie, Weinheim/Bergstrasse, im Druck.
 [13] *P. Karver & H. Schmid*, *Helv.* 29, 1853 (1946); 33, 512 (1950).

290. Composés d'addition des halogénures de niobium(V) et de tantale(V)

VII. Composés du chlorure de niobium(V) avec l'oxytrichlorure et l'oxytribromure de phosphore¹⁾²⁾

par **J. C. Bünzli³⁾** et **A. Merbach**

Institut de chimie minérale et analytique, Université de Lausanne

(24 VII 72)

Summary. The adducts $\text{NbCl}_5 \cdot \text{OPCl}_3$ and $\text{NbCl}_5 \cdot \text{OPBr}_3$ are observed in chloroform solution by ³¹P-NMR spectroscopy. The enthalpy and entropy of activation for the exchange reaction between bulk and coordinated OPCl_3 are found equal to 17 ± 3 kcal/mole and 18 ± 10 cal/mole. The stability of $\text{NbCl}_5 \cdot \text{OPCl}_3$ is compared on a semi-quantitative basis to the stability of other adducts $\text{NbCl}_5 \cdot \text{OPR}_3$ (R = Br, OMe, NMe₂).

I. Introduction. – On avait déjà isolé et caractérisé le composé $\text{NbCl}_5 \cdot \text{OPCl}_3$ (I) [3] [4] [5]; la coordination s'effectue par l'intermédiaire de l'atome d'oxygène et, à

¹⁾ Communication précédente: [1].

²⁾ Extrait de la thèse de *J. C. Bünzli* [2].

³⁾ Adresse actuelle: Département of Chemistry, University of British Columbia, Vancouver 8, B. C., Canada.