

27. Macrocarpamin, ein neues Bisindolalkaloid aus *Alstonia macrophylla* WALL.

167. Mitteilung über organische Naturstoffe¹⁾

Friedrich Mayer²⁾ und Manfred Hesse

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

Herrn Prof. Dr. *Heinrich Labhart* zum Gedenken

(15. XI. 77)

Macrocarpamine, a new bisindole alkaloid from *Alstonia macrophylla* WALL.

Summary

A new bisindole alkaloid given the name (-)-macrocarpamine (**3**) was isolated from the bark of *Alstonia macrophylla* WALL. Under pyrolytic conditions **3** is cleaved into the two known bases (+)-pleiocarpamine (**2**) and (-)-anhydromacrosalhin-methin (**5**) (*Scheme 1*). The structure of **3** (including relative configuration) was deduced on the basis of chemical evidence and from its UV-, IR-, NMR- and mass spectroscopic data.

Alstonia macrophylla WALL. gehört zur Familie der *Apocynaceae* (Subfamilie *Plumerioideae*, Tribus *Alstonieae*) und ist auf den Philippinen beheimatet. Aus *A. macrophylla* wurden bisher die folgenden Indolalkaloide isoliert und in ihrer Struktur aufgeklärt: (-)-Alstophyllin [2], (+)-Macralstonin [3], (+)-Macrosalhin [4], *N*(a)-Methyl-2,16-dihydro-akuammicin [4], (+)-Villalstonin (**1**) [5] [6], (+)-Macralstonidin [7], (-)-*O*-Benzoylvincamajine [8], (+)-Affinisin [9], (-)-Picralstonin [9], (-)-Picrinin [9] und (+)-Pleiocarpamin (**2**) (vgl. [7] [10] und exper. Teil). Ein konstitutionell noch unbekanntes Alkaloid aus *A. macrophylla* ist Macrophyllin [11]. Von den genannten Pflanzenbasen sind Macralstonin, Macralstonidin und Villalstonin (**1**) Bisindolalkaloide.

In dieser Mitt. wird über ein neues Bisindolalkaloid aus der Rinde von *A. macrophylla* berichtet, für welches der Name Macrocarpamin (**3**) vorgeschlagen wird.

1. Struktur von Macrocarpamin (3). Macrocarpamin (C₄₁H₄₆N₄O₃; *M* = 642; [*a*]_D = -16°, CHCl₃, *c* = 3,3) ist aus dem 2,7-Dihydro-Derivat **4** [10] des «monomeren» Alkaloides Pleiocarpamin (**2**) und aus Anhydromacrosalhin-methin (**5**) [4],

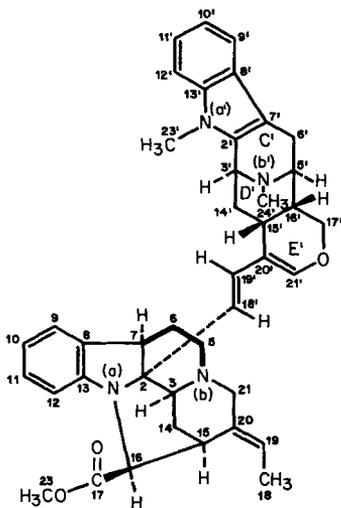
¹⁾ 166. Mitt. s. [1].

²⁾ Teil der geplanten Dissertation Universität Zürich.

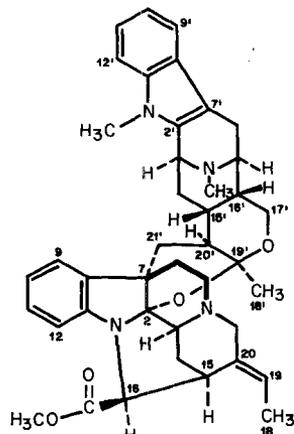
einem Derivat von Macrolin (6) [5], aufgebaut (*Schema 1*). Die anderen drei Bisindolalkaloide aus *A. macrophylla*, Villalstonin (1), Macralstonin und Macralstonidin, enthalten ebenfalls 6 als Teilbase. Villalstonin (1) ($C_{41}H_{48}N_4O_4$, $M = 660$) enthält ebenso wie 3 Pleiocarpamin (2). 1 unterscheidet sich von 3 jedoch durch den Mehrgehalt einer Molekel Wasser.

In Macrocarpamin (3) sind die beiden «monomeren» Teilbasen nur durch eine σ -Bindung zwischen C(2) und C(18') verknüpft. Der Macrolin-Teil enthält im

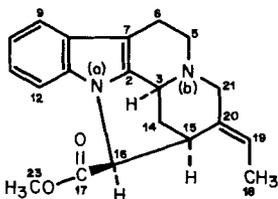
Schema 1



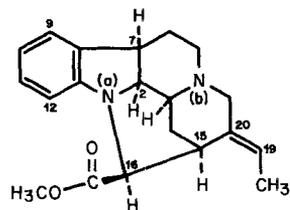
3 Macrocarpamin
7 18',19'-Dihydroderivat



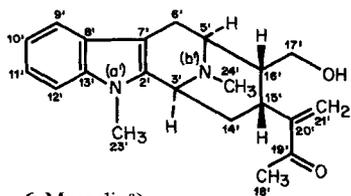
1 Villalstonin



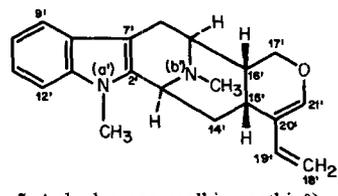
2 Pleiocarpamin



4 2,7-Dihydropleiocarpamin



6 Macrolin^{a)}



5 Anhydromacrosalhin-methin^{a)}

a) Die Atomnumerierung der Verbindungen 5 und 6 erfolgt in Übereinstimmung mit derjenigen des Macrolin-Teiles von 3.

Ring E' eine cyclische Enoläther-Gruppierung, wie sie auch in den Alkaloiden Alstophyllin [2] und Alstonerin [12] vorkommt.

In den folgenden Abschnitten sind die chemischen und spektroskopischen Befunde, die zur Ableitung der Struktur von Macrocarpamin (3) geführt haben, dargelegt.

2. Chemische und spektroskopische Befunde. Das UV.-Spektrum von 3 [λ_{\max} 230 nm ($\log \epsilon = 4,58$), 254 (4,39); λ_{\min} 242 (4,34) und Inflexionen bei 284 (3,93), 291 (3,88)] stellt eine Addition eines Indolin- und eines Indolchromophors dar und ist ähnlich dem Additionsspektrum [λ_{\max} 230 nm ($\log \epsilon = 4,61$), 254 (4,11), 292 (3,85); λ_{\min} 247 (4,08), 274 (3,77) und Inflexion 286 (3,83)] von 2,7-Dihydropleiocarpamin (4) [5] und Macrolin (6) [5]. Die Absorption des Indolinchromophors bei 254 nm ist in 3 deutlich stärker ($\Delta \epsilon$ ca. 11600) als im Additionsspektrum von 4 und 6. Diese Erhöhung kommt durch Überlagerung der Absorption des Indolinchromophors mit derjenigen des Dienoläther-Restes im Ring E' zustande. In der Spaltbase 5 (s. Abschnitt 3) tritt diese Dienoläther-Absorption [λ_{\max} ca. 240 nm ($\log \epsilon$ ca. 4,2) [13]] im Bereich 240–270 nm als Inflexion, überlagert mit den Absorptionen des Indolchromophors auf. Der ϵ -Wert bei 254 nm ist in 5 10470 und im Additionsspektrum von 4+5 21950 ($\log \epsilon = 4,34$). Dieser Wert steht in sehr guter Übereinstimmung mit dem im Spektrum von 3 für das Absorptionsmaximum bei 254 nm gemessenen Wert von $\log \epsilon = 4,39$.

Das UV.-Spektrum von 3 lieferte auch den ersten Hinweis zur Verknüpfung der beiden Teilbasen 2 und 5 (vgl. Abschnitt 3). Beide enthalten je ein Indolchromophor, und da das Spektrum von 3 eine Addition eines Indol- und eines Indolin-Spektrums darstellt, muss bei der Verknüpfung der beiden Teilbasen ein Indol- zu einem Indolinchromophor umgewandelt worden sein. Weitere Hinweise, um welche Indoldoppelbindung es sich handelt, sind aus dem MS. und den NMR.-Spektren ersichtlich (vgl. Abschnitte 4 und 5).

Das IR.-Spektrum von 3 zeigt keine HO- und HN-Absorptionen und in Übereinstimmung hiermit lässt sich Macrocarpamin (3) auch nicht acetylieren. Bei 1765 und 1735 cm^{-1} treten die beiden charakteristischen Banden der *einen* Ester-Carbonylgruppe des Pleiocarpamin-Strukturelementes auf [6] [10]. Eine durch Konjugation nach tieferer Wellenzahl verschobene, intensive Enoläther-Absorption befindet sich bei 1645 cm^{-1} , die Indolinbande bei 1615 cm^{-1} .

Bei der katalytischen Hydrierung von 3 mit 10proz. Pd/C in 99,5proz. Äthanol entsteht ein Gemisch von zwei Produkten, bei welchen es sich nach den Massenspektren um Dihydromacrocarpamin (7, $M = 644$) und Tetrahydromacrocarpamin (8, $M = 646$) handelt. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (100 MHz) des Gemisches zeigt das AB-System [5,44 ppm, $d(J = 16 \text{ Hz})$; 4,58 $d(J = 16)$] der Protonen an der 18',19'-*trans*-Doppelbindung, welches im Spektrum von 3 auftritt (vgl. Abschnitt 5), nicht mehr. Im IR.-Spektrum wird die Ester-Carbonylgruppe bei 1770 und 1740 cm^{-1} und die Indolinbande wieder bei 1615 cm^{-1} angezeigt. Die Enoläther-Absorption ist von 1645 in 3 nach 1665 cm^{-1} verschoben (Konjugationsverlust).

Somit ist ein Produkt, 7, durch Hydrierung der 18',19'-Doppelbindung in 3 entstanden und das andere, 8, vermutlich zusätzlich an der 20',21'-Doppelbindung hydriert worden. Nach Auftrennung des Gemisches durch Hochdruckflüssigkeits-

chromatographie lieferte das MS. von reinem 18',19'-Dihydromacrocarpamin (7) wichtige Hinweise zur Verknüpfung der beiden Teilbasen in 3 (vgl. Abschnitt 4).

3. Spaltung von 3 in die Teilbasen 2 und 5. Die Behandlung von 3 mit $\text{CF}_3\text{COOH}/(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (10 Min./24°) ergab wenig Pleiocarpamin (2), welches mit dem authentischem Alkaloid [10] identifiziert wurde (MS.).

In Pyrolyseexperimenten wurden total 61 mg Macrocarpamin (3) (je ca. 5 mg Versuche, Kugelrohr, 0,01 Torr, 280-290° Luftbad) destilliert. Die Aufarbeitung des Destillates erfolgte durch präp. DC.: Neben 24 mg Ausgangsmaterial wurden 2 mg (+)-Pleioicarpamin (2) und 4 mg (-)-Anhydromacrosalhin-methin (5) isoliert. Die Identifizierung von 2 geschah durch DC., CD. und MS. sowie der Farbreaktion mit dem Cer(IV)-sulfat-Reagens. 5 wurde durch Massen-, $^1\text{H-NMR}$ - (vgl. Abschnitt 5), UV.- und IR.-Spektrum, sowie durch Bestimmung des Vorzeichens der spezifischen Drehung identifiziert.

Die Addition der Molekulargewichte der durch das Pyrolyseexperiment erhaltenen Teilbasen 322 + 320 ergibt das Molekulargewicht 642 von Macrocarpamin (3). Bei der Pyrolyse sind somit keine weiteren Produkte als die beiden Spaltbasen entstanden³⁾. Eine für die Konstitution von 3 noch ungelöste Frage betrifft die Verknüpfung der beiden Teilbasen. Diese ergibt sich aus der Analyse der Massen-, UV.-, und NMR.-Spektren (vgl. Abschnitte 2, 4 und 5).

4. Analyse der Massenspektren von 3 und 7. Das Massenspektrum von Macrocarpamin (3) (Fig. 1) ist charakterisiert durch zwei Arten von Signalen: Einerseits treten Pike auf, die für die beiden Teilbasen 2,7-Dihydropleiocarpamin (4) bzw. Pleiocarpamin (2) und Anhydromacrosalhin-methin (5) typisch sind. Andererseits zeigt das Spektrum Signale von Ionen, die durch Fragmentierung an der Verknüpfungsstelle der beiden Teilbasen entstanden sind. Der 2,7-Dihydropleiocarpamin-Teil macht sich durch die charakteristischen Ionen m/e 135 (a, Basispik)⁴⁾ und 107 (b) sowie 583 (M-COOCH₃) bemerkbar (vgl. Schema 2 und [14]). Aus dem Auftreten der Ionen a und b kann in Analogie zu anderen Bisindolalkaloiden, die ein 2,7-Dihydropleiocarpamin als Teilbase enthalten⁵⁾, geschlossen werden, dass diese auch Teil von 3 ist. Damit wird auch klar, dass von den beiden Indolchromophoren der Spaltbasen 2 und 5 (Abschnitt 3) das Pleiocarpamin (2) in 3 als 2,7-Dihydropleiocarpamin (4) vorliegt, das an den Stellungen 2 und 7 bzw. 2 oder 7 mit der zweiten Teilbase verknüpft ist (siehe später⁶⁾). Der Macrolin-Teil gibt sich durch Signale bei m/e 197 (c), 182 (d), 181 (e) und 170 (f) zu erkennen. In Analogie zur Fragmentierung von Macrolin (6) und Bisindolalkaloiden, die Macrolin (6) als Teilbase enthalten, z. B. Villalstonin (1) und Macralstonin (vgl.

3) Die geringe Substanzmenge von 3 sowie 5 liess eine systematische Untersuchung des Mechanismus der Spaltreaktion nicht zu; entsprechende Versuche sind geplant.

4) Für alle zur Diskussion stehenden Ionen im Spektrum von 3 wurde eine korrekte Elementarzusammensetzung gefunden (s. exper. Teil).

5) Bisindolalkaloide mit 2,7-Dihydropleiocarpamin (4) als Teilbase und die die Ionen a und b zeigen sind: Villalstonin (1), Pycnanthin, Pycnanthinin, Pleiomutinin (vgl. [14]).

6) Zur Verknüpfung vgl. auch Abschnitt 5.

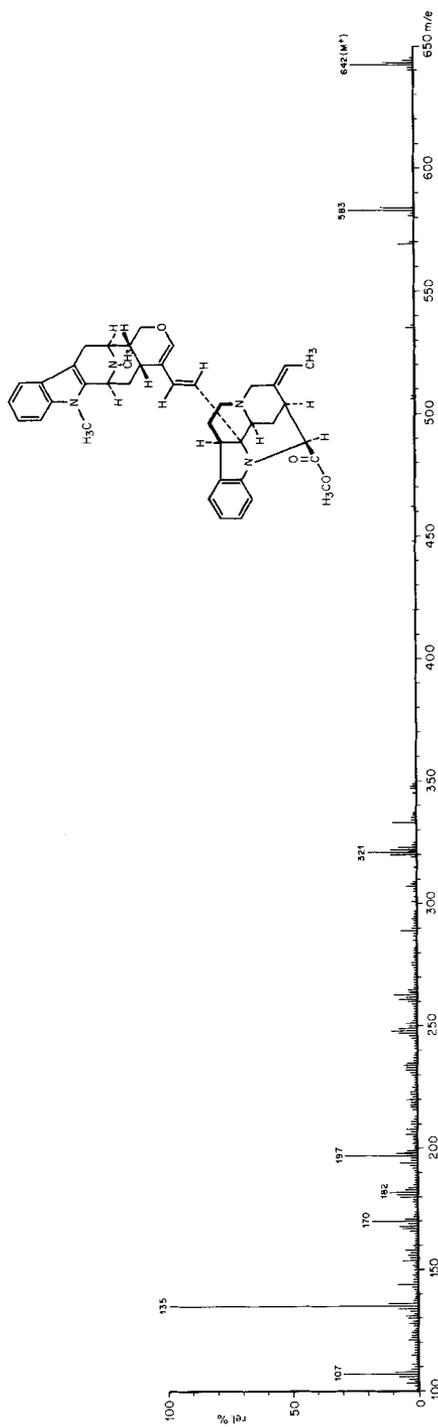
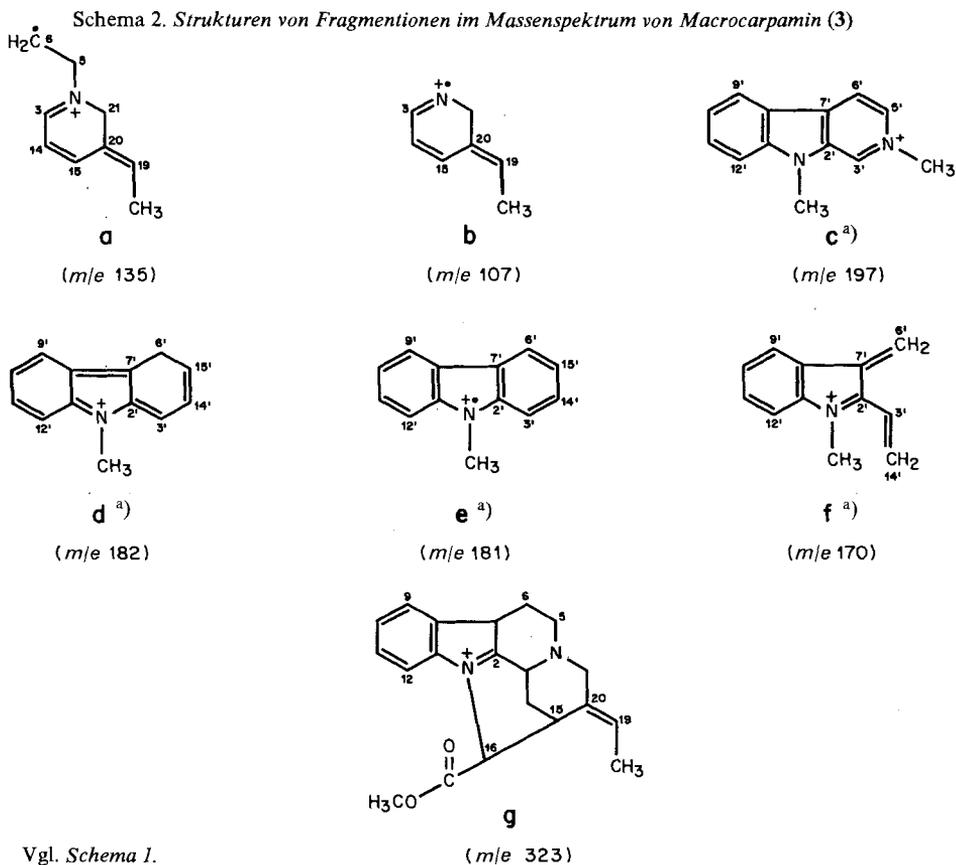


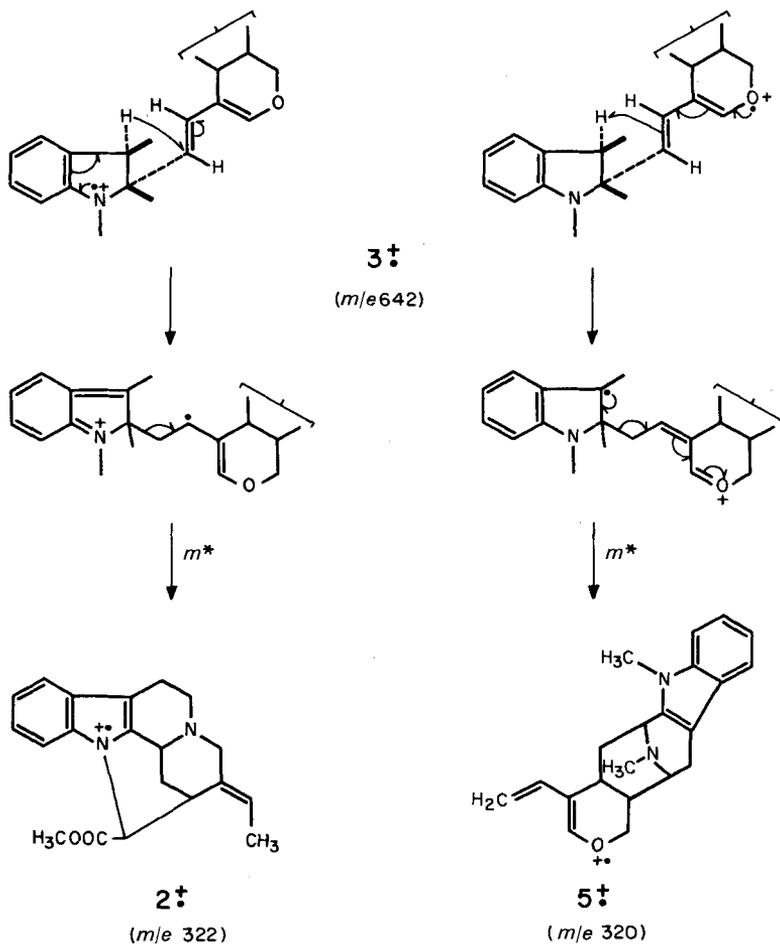
Fig. 1. Massenspektrum von Macrocarpamin (3)

[14]), kommen für die Verknüpfung mit dem 2,7-Dihydropleiocarpamin-Teil nur die C-Atome 16', 17', 18', 19', 20', 21' in Frage, da die restlichen C-Atome des Macrolin-Teiles in den Ionen **c**, **d**, **e** und **f** enthalten sind (vgl. *Schema 2*).

Zur zweiten Gruppe von Signalen im Massenspektrum von **3** gehören die Ionen m/e 323, 322, 321 und 320. Die Ionen m/e 322 ($C_{20}H_{22}N_2O_2$) und 320 ($C_{21}H_{24}N_2O$) entsprechen den Molekelionen der beiden Teilbasen **2** und **5**. Ihre Genese aus m/e 642, die durch metastabile Übergangssignale angezeigt wird, ist in *Schema 3* abgebildet. Im 12 eV-Spektrum von **3** treten diese als einzige Fragment-Ionen-Signale auf; ihre Bildung kann teilweise auch pyrolytisch im Massenspektrometer beim Verdampfen erfolgen (vgl. pyrolytische Spaltung von **3**). Der Hauptteil des Signals bei m/e 321 entspricht dem doppelt geladenen Molekel-Ion.

Das Ion m/e 323 ($C_{20}H_{23}N_2O_2$) besitzt die Struktur **g** (*Schema 2*). Es entsteht durch Abspaltung (α -Spaltung der C(2), C(18')-Bindung) des Macrolin-Teiles vom 2,7-Dihydropleiocarpamin-Teil, wobei die Ladung auf letzterem lokalisiert ist. Die geringe Intensität (7 rel.%) ist darauf zurückzuführen, dass dieser Bruch zu einem Vinylradikal führt. Ist die C(18'), C(19')-Doppelbindung hydriert, wie in **7**, so wird



Schema 3. Genese von m/e 322 und 320 aus 3^+


das Ion g^7) erwartungsgemäss zum Basispek des Spektrums. Die oben erwähnten Signale der Ionen a bis f treten im Spektrum von **7** auch noch auf, jedoch nun intensitätsschwächer.

Die ausserordentliche Intensität von m/e 323 (g) im Spektrum von **7** spricht für die Abspaltung eines Alkylrestes aus der zum $N(a)$ benachbarten Stellung **2**. Eine doppelte Verknüpfung in den Stellungen **2** und **7** fällt damit weg. Indolalkaloide, die an der gleichen Stellung einen Alkylsubstituenten tragen, zeigen ein ähnliches massenspektrometrisches Verhalten (vgl. z.B. [15], darin Verbindungen **11**, **12**, **14**). Eine Indolin-Verbindung, die in β -Stellung zum N -Atom einen Substituenten trägt, stellt das Villalstonin-Abbauprodukt Villalstonintriol (in [6]: **25**) dar. Dieses spaltet den Substituenten in β -Stellung zwar auch ab, das Signal

⁷⁾ Aus g bildet sich durch Eliminierung von CO_2CH_2 (m/e 265).

des entsprechenden benzyllischen Spaltungsproduktes bei *m/e* 295 ist mit 22 rel.% jedoch erheblich intensitätsschwächer; Basispek in diesem Spektrum ist *m/e* 135.

Aus den massenspektrometrischen Befunden kann zusammenfassend gefolgert werden, dass Macrocarpamin (3) aus 2,7-Dihydropleiocarpamin (4) und einem Macrolin-Derivat mit der Masse 320 besteht. Die Verknüpfungsstelle in 4 ist C(2), an dem eine C, C-Doppelbindung des Macrolin-Teiles haftet.

Damit kommen als Verknüpfungspositionen des Macrolin-Teiles nur noch die C-Atome 17', 18', 19' oder 21' in Betracht, da die beiden mit drei C-Atomen substituierten C(16') und C(20') zusätzlich zu einer Verknüpfungsbindung nicht gleichzeitig eine Doppelbindung tragen können.

Die Substitution dieser sechs verbleibenden C-Atome im Macrolin-Teil geht aus den NMR.-Spektren von 3 hervor.

5. Analyse der NMR.-Spektren von 3 und 5. Das ¹³C-NMR.-Spektrum (90 MHz, CDCl₃) von Macrocarpamin (3) zeigt 41 Signale, davon zehn *s*, zwanzig *d*, sieben *t* und vier *qa*. Diese Multiplizitäten erfordern die Anwesenheit von 46 an C-Atomen gebundene Protonen. Ein Vergleich dieser Zahl mit der Summenformel von Macrocarpamin (3) (C₄₁H₄₆N₄O₃) zeigt, dass dieses keine Protonen an N- oder O-Atomen mehr aufweisen kann, was mit dem IR.-Spektrum und dem Versuch, 3 zu acetylieren, übereinstimmt.

In Tabelle 1 sind die ¹³C-Resonanzen von Macrocarpamin (3) und Villalstonin (1) in drei Absorptionsbereichen zusammenfassend dargestellt⁸⁾. Aus der Multiplizitäts-Analyse der Signale in diesen Bereichen geht hervor, dass sechs C-Atome in

Tabelle 1. Vergleich der Signale in den ¹³C-NMR.-Spektren (90 MHz) von Macrocarpamin (3) und Villalstonin (1)

Absorptionsbereich (ppm)	Anzahl C-Atome in den Spektren von Macrocarpamin (3)			Villalstonin (1)		
	A ^{a)}	B ^{b)}	total	A ^{a)}	B ^{b)}	total
175-100	<i>s</i> 8, 13, 17, 20, 2', 7', 8', 13'	20'	9	8, 13, 17, 20, 2', 7', 8', 13'		8
	<i>d</i> 9, 10, 11, 12, 19, 9', 10', 11', 12'	18', 19', 21'	12	9, 10, 11, 12, 19, 9', 10', 11', 12'		9
100- 70			0		2, 19'	2
70- 10	<i>s</i>	2	1		7	1
	<i>d</i> 3, 15, 16, 3', 5', 15', 16'	7	8	3, 15, 16, 3', 5', 15', 16'	20'	8
	<i>t</i> ^{c)} 5, 6, 14, 21, 6', 14', 17'		7	5, 6, 14, 21, 6', 14', 17'	21'	8
	<i>qa</i> 18, 23, 23', 24'		4	18, 23, 23', 24'	18'	5
			41 C			41 C

a) Die Spalte A enthält die C-Atome, welche in 3 und 1 gleich substituiert bzw. gleich hybridisiert sind.

b) Die Spalte B enthält die C-Atome, welche in 3 und 1 unterschiedlich substituiert bzw. hybridisiert sind.

c) Aufgrund des starken *AB*-Charakters der Signale der Protonen an C(21) (vgl. ¹H-NMR.-Spektrum) ist die Multiplizität *d* × *d*.

8) Von wenigen Ausnahmen abgesehen (vgl. exper. Teil) wurde im Spektrum von 3 keine Zuordnung der Signale der C-Atome durchgeführt, da eine zweifelsfreie Analyse der teilweise nahe beieinander liegenden Signale ohne aufwendige NMR.-Experimente nicht möglich erscheint. Über einen Versuch, das ¹³C-NMR.-Spektrum von 1 zu interpretieren, vgl. [16].

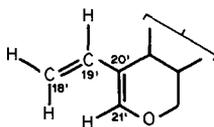
Macrocarpamin (**3**) ihre Hybridisierung (C(18'), C(19'), C(20'), C(21')) bzw. nur ihre Substitution (C(2), C(7)) im Vergleich zu Villalstonin (**1**) geändert haben. Alle anderen C-Atome absorbieren in den Spektren beider Substanzen bei gleichen oder ähnlichen Frequenzen mit gleicher Multiplizität.

Im Gebiet der Resonanzen von einfach heterosubstituierten sp^3 -C-Atomen tritt bei 66,8 ppm ein *s* auf, welches bestätigt, dass im 2,7-Dihydropleiocarpamin-Teil C(2) die Verknüpfungsstelle ist. Die alternative Verknüpfungsmöglichkeit an C(7) lieferte kein einfach-heterosubstituiertes quaternäres C-Atom. Das Signal bei 66,8 ppm müsste dann von C(7) herrühren und träte bei tieferem Feld auf, als für das quaternäre C(7) eines 2,7-Dihydropleiocarpamin-Gerüsts angegeben (54,0 bzw. 54,1 ppm [17]).

Für das α -C-Atom eines Dihydropyran-Ringes ist eine chemische Verschiebung von 144,9 ppm angegeben [18], im Spektrum von **3** befindet sich das entsprechende Signal (C(21')) bei 144,3 (*d*).

Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (360 MHz) von Macrocarpamin (**3**) ist durch Vergleich mit dem Spektrum von 2,7-Dihydropleiocarpamin (**4**) [10] und dem der Spaltbase **5** bezüglich der Signalzuordnungen analysiert worden. Diese sind für **3** und **5** dem exper. Teil zu entnehmen. Charakteristische Unterschiede zwischen den «monomeren» Teilbasen einerseits und Macrocarpamin (**3**) andererseits werden anhand der Spektren nachfolgend diskutiert.

5 enthält die Partialstruktur I, die folgende Signale aufweist: H-C(21') erscheint als *s* bei 6,46 ppm, H-C(19') als $d \times d$ ($J_{trans} = 17$, $J_{cis} = 11$ Hz) bei 6,00 ppm und die



I

beiden Protonen an C(18') werden als 2 *d* bei 4,55 ($J = 11$ Hz) und 4,40 ppm ($J = 17$ Hz) registriert. Im Spektrum von **3** wird das *s* von H-C(21') bei 6,27 ppm gefunden. Das Signal für H-C(19') ist nur noch ein *d* (5,44 ppm, $J = 16$ Hz) und dasjenige für H-C(18'), welches für 1 H integriert, ist als *d* ($J = 16$ Hz) bei 4,58 ppm lokalisiert. Daraus geht hervor, dass in **3** die gleiche Partialstruktur I vorliegt, jedoch eines der H-Atome an C(18') fehlt. Die grosse Kopplungskonstante von 16 Hz zeigt an, dass die verbliebenen H-C(18') und H-C(19') *trans*-ständig zueinander angeordnet sind.

Der zweite charakteristische Unterschied zwischen den Spektren von **4** + **5** gegenüber **3** betrifft die Region von 2,43–3,40 ppm, in der für **3** die Signale von insgesamt 9 H auftreten (Fig. 2), nämlich: 3,28 ppm ($d \times d$, $J_1 = 16$ Hz, $J_2 = 7$, 1 H); 3,15 (*qa*, $J = 4$, 1 H); 3,05 (*d*, $J = 7$, 1 H); 2,97–2,89 (*m*, 4 H); 2,60 ($d \times d$, $J_1 = 11$, $J_2 = 7$, 1 H) und 2,46 (*d*, $J = 16$, 1 H).

Anhydromacrosalhin-methin (**5**) zeigt in diesem Bereich die Resonanzen der Protonen an C(5') und C(6') (Fig. 2): Bei 3,34 ppm tritt das $d \times d$ von H_α -C(6') auf. Die grosse Kopplung von 16 Hz ist die geminale Kopplung mit H_β -C(6') und die

kleine von 7 Hz diejenige mit $H-C(5')$ ($\chi_{H_{\beta}-C(6')/H-C(5')} \approx 30^\circ$). $H_{\beta}-C(6')$ absorbiert bei 2,54 ppm und zeigt nur die grosse geminale Kopplung von 16 Hz, da der Diederwinkel (gemessen an einem *Dreiding*-Modell) mit $H-C(5')$ 90° beträgt. Das dritte Signal in diesem Bereich liegt bei 3,12 ppm und stammt von $H-C(5')$. Es zeigt nur die 7-Hz-Kopplung mit $H_{\alpha}-C(6')$; eine Kopplung mit $H-C(16')$, für die aufgrund des Diederwinkels ($\approx 70^\circ$) ein kleiner Wert zu erwarten ist, wird nicht beobachtet. Diese drei Signale, in deren Kopplungsmuster die Verknüpfungen der Ringe C'/D' zum Ausdruck kommt⁹⁾, treten bei leicht geänderten

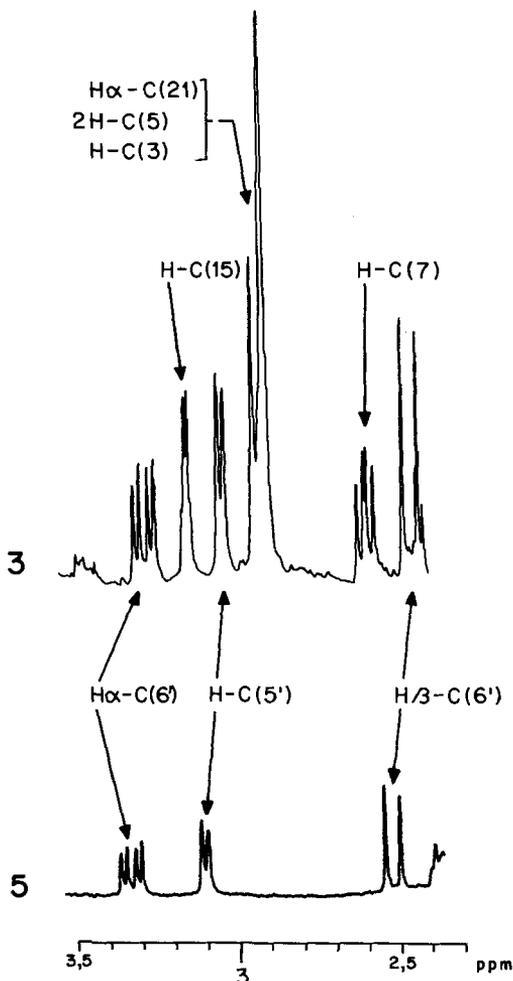


Fig. 2. Ausschnitte aus den 1H -NMR.-Spektren von 3 und 5 ($CDCl_3$, 360 MHz)

⁹⁾ Die Konfigurationszuordnung von $H-C(5')$ ist aufgrund des 1H -NMR.-Spektrums eindeutig, jedoch ist die Analyse des Signals von $H-C(16')$ weder im Spektrum von 3 noch in demjenigen von 5 zweifelsfrei möglich. In Analogie zu dem in der gleichen Pflanze vorkommenden Villalstonin (1) und Macrosalhin [4] ist eine *D'/E'*-*cis*-Verknüpfung entsprechend *Schema 1* anzunehmen.

chemischen Verschiebungen, aber mit denselben Kopplungskonstanten auch im Spektrum von **3** auf (Fig. 2).

2,7-Dihydropleiocarpamin (**4**) weist in dem betrachteten Absorptionsbereich 2,40-3,40 ppm sieben Signale auf [10]; es sind dies: Die Signale von H-C(2,3,7,15), 2 H-C(5) und H_α-C(21). Zusammen mit den drei Protonensignalen der Spaltbase **5** ergibt dies 10 H, also eines mehr als im Spektrum von **3**. Durch die Verknüpfung wird entweder ein H von C(2) oder C(7) entfernt und das verbleibende H-Atom muss in diesem Spektrumsbereich auftreten.

Entkopplungsexperimente an **3** zeigten, dass das *qa* bei 3,15 ppm von H-C(15) stammt (Kopplungspartner bei 4,18 ppm, *d*, H-C(16)) und dass das für H_α-C(21) zu erwartende *d* ($J = 13$ Hz; Kopplungspartner bei 4,32 ppm, *d*, H_β-C(21)) im *m* bei 2,97-2,89 ppm enthalten ist. Dieses *m* (4 H) enthält ferner noch drei der verbliebenen H-C(2 oder 7; 3) und 2 H-C(5). Von einem dieser Protonen muss das Signal bei 2,60 ppm ($d \times d$, $J_1 = 11$ Hz, $J_2 = 7$) herrühren (Fig. 2).

Wie aus Modellbetrachtungen ersichtlich ist, ist unabhängig von der Verknüpfungsstelle (C(2) oder C(7)) für H_α-C(5) ein $t \times d$ zu erwarten [J (*trans*-di axial) mit H_β-C(6) $\approx J$ (*geminal*) mit H_β-C(5) ≈ 12 Hz; J mit H_α-C(6) ≈ 4 Hz da \sphericalangle H_α-C(5)/H_α-C(6) $\approx 55^\circ$]. H_β-C(5) sollte als $d \times t$ auftreten [J (*geminal*) mit H_α-C(5) ≈ 12 Hz; J mit H_α-C(6) $\approx J$ mit H_β-C(6) $\approx 3-4$ Hz da \sphericalangle H_β-C(5)/H_α-C(6) $\approx 70^\circ$ und \sphericalangle H_β-C(5)/H_β-C(6) $\approx 55^\circ$]. Von keinem der beiden Protonen ist das gefundene Aufspaltungsmuster des Signals bei 2,60 ppm zu erwarten, beide Signale müssen demzufolge im *m* bei 2,97-2,89 ppm enthalten sein (Fig. 2).

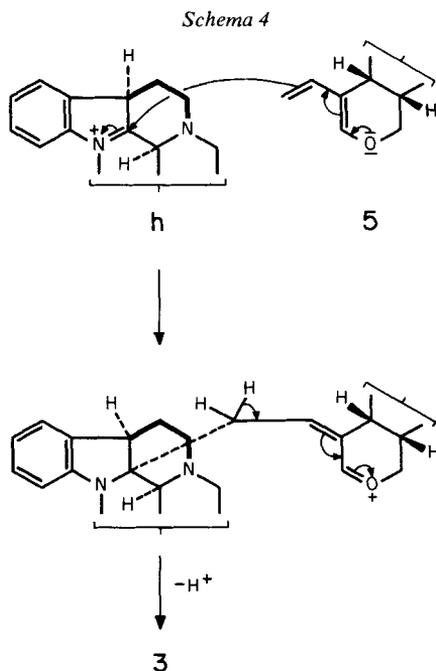
Bei einer Verknüpfung von C(18') mit C(7) ist für H-C(2) ein d [J mit H-C(3) ≈ 4 Hz, \sphericalangle H-C(2)/H-C(3) $\approx 55^\circ$] und für H-C(3) ein *qa* [drei vicinale Kopplungen mit H-C(2) und 2 H-C(14) zu *ca.* 4 Hz, \sphericalangle H-C(3)/H-C(2) $\approx \sphericalangle$ H-C(3)/H_α-C(14) $\approx 55^\circ$ und \sphericalangle H-C(3)/H_β-C(14) $\approx 70^\circ$] ähnlich dem von H-C(15) bei 3,15 ppm zu erwarten. In diesem Fall kann keines der beiden in Frage kommenden Protonen dem Signal bei 2,60 ppm zugeordnet werden.

Verknüpfung von C(18') mit C(2) lässt für H-C(3) ein *t* (nur noch zwei vicinale Kopplungen mit 2 H-C(14) zu ≈ 4 Hz) erwarten und für H-C(7) ein $d \times d$ [J (*trans*-di axial) mit H_β-C(6) ≈ 12 Hz; J mit H_α-C(6) ≈ 5 Hz, \sphericalangle H-C(7)/H_α-C(6) $\approx 45^\circ$]. Das Signal bei 2,60 ppm entspricht in seiner Aufspaltung ($J_1 = 11$ Hz, $J_2 = 7$ Hz) diesen erwarteten Werten und stammt somit von H-C(7). Das *m* (4 H) bei 2,97-2,89 ppm, das, wie bereits erwähnt, die Signale von 2 H-C(5) und H_α-C(21) enthält, birgt als viertes Protonensignal noch das von H-C(3). Bestätigt wurde diese Zuordnung durch Entkopplungsexperimente, die zeigen, dass das $d \times d$ bei 2,60 ppm keine Kopplungspartner bei tieferem Feld als 2,30 ppm besitzt und nur im nicht interpretierbaren Teil des Spektrums bei 1,94-1,81 ppm und 1,50-1,42 ppm Kopplungspartner besitzt. Einstrahlen bei 1,46 ppm überführte das $d \times d$ ($J_1 = 11$, $J_2 = 7$ Hz) bei 2,60 ppm in ein d mit $J = 11$ Hz. Es ist offenbar bei der Resonanzfrequenz von H_α-C(6) eingestrahlt worden, wodurch die 7-Hz-Kopplung aufgehoben wurde.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das ¹H-NMR.-Spektrum die aus den anderen spektroskopischen Daten aufgestellte Struktur von **3** auch bezüglich der Verknüpfung der beiden Teilbasen bestätigt, die Konfiguration der C(18'), C(19')-

Doppelbindung festlegt, und auf die in *Schema 1* gezeichneten Konfigurationen der Ringverknüpfungen C', D' und E' hinweist.

Es ist anzunehmen, dass Macrocarpamin (3) in der Pflanze aus den «fertigen» Teilbasen Pleiocarpamin (2) und Anhydromacrosalhin-methin (5) entstanden ist. Ein möglicher Mechanismus, der vom protonierten 2, dem Indoleninium-Ion **h** ausgeht, ist in *Schema 4* dargestellt. Durch Verlust eines Protons aus der Zwischenstufe entstünde 3.



Unser besonderer Dank gilt Herrn Dipl.-chem. *W. Schwotzer* für NMR.-Spektren und seine nimmermüde Bereitschaft zu wertvollen Diskussionen. Ferner danken wir den Herren Dipl.-chem. *E. Schöpp* (für Hochdruckflüssigkeitschromatogramme), *F. Roessler* (für CD.-Messungen) und Herrn *N. Bild* (für Massenspektren) und dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. - Abdampferoperationen im Rotationsverdampfer (RV.) bei maximal 40° Badtemp. und ca. 12 Torr. - Dünnschichtchromatogramme (DC.) an Kieselgel HF₂₅₄ (*Merck* nach *Stahl*) und Aluminiumoxid GF₂₅₄ (*Merck* nach *Stahl*). - Sichtbarmachung der Flecken mit dem Cer(IV)sulfat-Reagens (CR.). - Hochdruckflüssigkeitschromatogramme (LC.) an Kieselgel (*Merck* Lichrosorb SI 60, 5 µm) mit *Varian* Aerograph 8500 (Detektion: 254/280 nm. UV.-Detektor bei 280 nm; Injektionen: Stop-Flow-Injektor). - CD.-Spektren in 99,5proz. Äthanol, Angaben der Extrema in nm ($\Delta\epsilon$). - UV.-Spektren in 99,5proz. Äthanol, Angaben in nm ($\log\epsilon$). - IR.-Spektren in CCl₄, Angaben in cm⁻¹. - Massenspektren (MS.) auf *Varian* MAT 711, Angaben in *m/e* (rel.%), Hochauflösungen nach dem «peak-matching»-Verfahren und mit *Varian*-Spectro-System 100 MS, metastabile Ionen wurden nach der Defokussierungsmethode gemessen. - NMR.-Spektren in CDCl₃,

chemische Verschiebungen in ppm relativ zu internem Tetramethylsilan (=0 ppm), Kopplungskonstanten (J) in Hz. s =Singulett, d =Dublett, t =Triplett, qa =Quadruplett, m =Multipllett. - Abkürzung: br.=breit.

1. Isolierung der Pflanzenbase. - Die Extraktion der gemahlenden Rinde von *Alstonia macrophylla* WALL. ist bei der Isolierung von Macralstonin aus derselben Pflanze beschrieben [3]. Aus dem dabei erhaltenen Auszug «starke Basen» konnte nach mehreren chromatographischen Trennoperationen Macrocarpamin wie folgt isoliert werden.

Chromatographie der «starken Basen». 44,2 g «starke Basen» wurden zu drei ca. gleichen Portionen zunächst an Kieselgel (*Merck*, Kieselgel 60, 70-230 mesh) chromatographiert. Benzol/Essigester/CH₃OH 50:50:5 bis 50:50:7 eluierte die unpolaren Anteile des Rohextraktes (12,9 g). Steigerung des Methanolgehaltes auf 10 und 15% eluierte 25,6 g polare Fraktionen (Anwesenheit von Villalstonin (1), Pleiocarpamin (2)¹⁰) und Macralstonin durch DC.-Vergleich mit authentischem Material nachgewiesen). Weitere Chromatographie der polaren Fraktionen an Alox (*Merck* nach *Brockmann*, Stufe II-III) mit Cyclohexan/Essigester 3:2 lieferte schliesslich 438 mg Macrocarpamin.

Tabelle 2. Liste der R_{Mac} -Werte¹¹⁾

	A	B
Macralstonin	100	100
Macrocarpamin (3)	420	131
Pleiocarpamin (2)	570	127
Villalstonin (1)	650	140
Anhydromacrosalhin-methin (5)	990	158

2. Macrocarpamin (3). - Die weitere Reinigung der Rohbase erfolgte durch mehrmaliges Chromatographieren an Alox (*Merck* Fertigplatten F₂₅₄) mit Cyclohexan/Essigester 3:2. Das so erhaltene Alkaloid liess sich bisher nicht kristallisieren. Zur Analyse wurde die amorphe Base einer zusätzlichen Reinigung¹²⁾ durch LC. unterworfen [Stahlsäule: 3×490 mm (analytisch) 7,8×500 mm (präp.); präp. Injektionen *via* Septum-Injektor: Proben à 5 mg, gelöst in 100 μ l Eluierungsmittel; Eluierung: Heptan/CH₂Cl₂/CH₃OH 16:3:1, analytische Säule (60 ml/Std., 130 Atm), präp. Säule (150 ml/Std., 50 Atm)]. - CR.: blassviolett¹³⁾. - $[\alpha]_D = -16^\circ$ ($c=3,300$, CHCl₃, mit LC. gereinigte Probe). - CD. ($c=0,395$): 219 (0), 228 (-18), 236 (0), 245 (+21), 253 (0), 265 (-43), 287 (0), 302 (+4). - UV.: λ_{max} 230 (4,58), 254 (4,39); λ_{min} 242 (4,34); Inflexionen 284 (3,93), 291 (3,88). - IR.: keine HO- und HN-Absorptionen. 1765 und 1735 (Ester-Carbonylgruppe), 1645 (konjugierter Enoläther), 1615 (Indolin). - ¹H-NMR. (360 MHz): 7,44 (d , $J=8$, H-C(9')); 7,36 (d , $J=8$, H-C(12')); 7,23 (t , $J=8$, H-C(11')); 7,10 (t , $J=8$, H-C(10')); 6,91 (d , $J=7$, H-C(9)); 6,74 (t , $J=8$, H-C(11)); 6,51 (t , $J=7$, H-C(10)); 6,27 (s , H-C(21')); 5,84 (d , $J=8$, H-C(12)); 5,44 (d , $J=16$, H-C(19')); 5,37 (qa , $J=6$, H-C(19)); 4,85 (d , $J=16$, H-C(18')); 4,32 (br. d , $J=13$, H $_{\beta}$ -C(21)); 4,26 (t , $J=11$, H $_{\alpha}$ -C(17')); 4,18 (d , $J=4$, H-C(16)); 3,95 ($d \times d$, $J_1=11$, $J_2=4$, H $_{\beta}$ -C(17')); 3,86 (br. s , H-C(3')); 3,70 und 3,68 (2s, CH₃N(a') und COOCH₃); 3,28 ($d \times d$, $J_1=16$, $J_2=7$, H $_{\alpha}$ -C(6')); 3,15 (qa , $J=4$, H-C(15)); 3,05 (d , $J=7$, H-C(5')); 2,97-2,89 (m , 4H, die an C(3) und C(5) und H $_{\alpha}$ -C(21)); 2,60 ($d \times d$, $J_1=11$, $J_2=7$, H-C(7)); 2,46 (d , $J=16$, H $_{\beta}$ -C(6')); 2,33 (s , CH₃N(b')); der Rest des Spektrums ist nicht interpretierbar ausser

¹⁰⁾ Auch MS. und $[\alpha]_D$ -Wert sind in Übereinstimmung mit Literaturdaten [10]. - CD. ($c=0,420$): 224 (0), 234 (-19), 258 (0), 286 (+3).

¹¹⁾ R_{Mac} -Werte: Relative Wanderungsstrecke der Alkaloide im Vergleich zu Macralstonin im System A (Alox, Cyclohexan/Essigester 1:1) und B (Kieselgel, Benzol/Essigester/Diäthylamin 7:2:1); vgl. [3].

¹²⁾ So erhaltenes 3 zeigte dieselben spektroskopischen Daten (UV., IR., MS. und NMR.) wie vor der LC.-Reinigung.

¹³⁾ Die schwach violette Farbreaktion deutet auf das Vorliegen von Indolchromophoren hin. Dies trifft für den Macrolin-Teil zu, nicht jedoch für den 2,7-Dihydropleiocarpamin-Teil; 2,7-Dihydropleiocarpamin (4) gibt eine leuchtend rote CR. Es ist anzunehmen, dass unter dem Einfluss des sauren Farbreagens eine Spaltung von 3 in zwei Indolbasen eintritt (vgl. Versuch 4).

1,55 ($d \times d$, $J_1=7$, $J_2=2$, $\text{CH}_3\text{-C}(19)$). - Entkopplungen: Einstrahlungen: 3,15→4,18 (s , $\text{H-C}(16)$); 2,92→4,32 (br. s , $\text{H}_\beta\text{-C}(21)$); 2,60→Änderungen im Aussehen der m des nicht interpretierbaren Teils bei 1,94-1,81 und 1,50-1,42; 1,46→2,60 (d , $J=11$, $\text{H-C}(7)$). - $^{13}\text{C-NMR}$. (90 MHz): 170,3 (s , $\text{C}(17)$); 147,0 (s); 144,3 (d , $\text{C}(21')$); 137,0 (s); 135,7 (s); 133,5 (s); 132,8 (s); 127,2 (d); 126,5 (d); 126,3 (s); 125,4 (d); 123,1 (d); 120,8 (d); 118,8 (d); 118,3 (d); 117,8 (d); 117,5 (d); 115,5 (s); 108,7 (d); 107,8 (d); 106,6 (s); 66,8 (s , $\text{C}(2)$); 66,7 (t); 58,2 (d); 54,9 (d); 54,4 (d); 53,8 (d); 52,8 ($d \times d$, $\text{C}(21)$); 51,6 (qa); 49,9 (t); 45,7 (d); 41,8 (qa); 39,0 (d); 32,3 (t); 32,1 (d); 29,4 (t); 29,1 (qa); 23,8 (d); 22,7 (t); 21,5 (t); 12,3 (qa , $\text{C}(18)$). - MS. (70 eV): vgl. Fig. 1. Hochoflösungswerte: 642 (M^+ , $\text{C}_{41}\text{H}_{46}\text{N}_4\text{O}_3$), 583 ($\text{C}_{39}\text{H}_{43}\text{N}_4\text{O}$), 569 ($\text{C}_{38}\text{H}_{41}\text{N}_4\text{O}$), 333 ($\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2$), 323 ($\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_2$); 322 ($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$), 321 (ca. 33% $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2$; ca. 67% $\text{C}_{41}\text{H}_{46}\text{N}_4\text{O}_3$, M^{++}), 320 ($\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$), 263 ($\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_2$), 197 ($\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_2$), 182 ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}$), 181 ($\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}$), 180 ($\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}$), 170 ($\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}$), 135 ($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}$), 107 ($\text{C}_7\text{H}_9\text{N}$). - MS. (12 eV): 643 (48), 642 (100), 322 (8), 320 (9).

2 mg Macrocarpamin (3) wurden mit 2 ml Acetanhydrid/Pyridin 1:1 zunächst 16 Std. bei 24° stehen gelassen und anschliessend 30 Min. auf 35° erwärmt. Nach Abdampfen der Lösung wurde ein unverändertes Macrocarpamin isoliert (DC.- und MS.-Nachweis).

3. Katalytische Hydrierung von Macrocarpamin (3). - 23 mg 3 wurden in 5 ml 99,5proz. Äthanol gelöst und mit 40 mg 10proz. Pd/C (Fluka) bei 23° und 640 Torr Wasserstoffdruck 14 Std. hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Abdampfen des Lösungsmittels wurde als Rückstand ein Gemisch von 7 und 8 erhalten. - IR.: keine HO- und HN-Absorptionen, 1770 und 1740 (Ester-Carbonylgruppe), 1665 (Enoläther), 1615 (Indolin). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz): 6,00 (m , $\text{H-C}(12,21')$); 5,36 (qa , $J \approx 6$, $\text{H-C}(19)$); 4,20 (d , $J \approx 4$, $\text{H-C}(16)$); 3,69 und 3,65 (2 s , $\text{CH}_3\text{N}(a')$ und COOCH_2); 2,32 (s , $\text{CH}_3\text{N}(b')$); 1,55 ($d \times d$, $J_1 \approx 7$, $J_2 \approx 2$, $\text{CH}_3\text{-C}(19)$). - Durch Aufarbeiten mit LC. (Stahlsäule: 4,5×500 mm; präp. Injektionen: Proben à ca. 0,3 mg, gelöst in 15 μl CH_2Cl_2 ; Eluierung: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}/25$ proz. Ammoniak 95:5:0,2, 120 ml/Std., 130 Atm) konnten 7 und 8 isoliert werden. - MS. (7): 645 (8), 644 (M^+ , 16), 585 (4), 323 (100), 322 (4), 321 (6), 265 (10), 263 (4), 197 (11), 182 (4), 181 (4), 171 (4), 170 (8), 167 (5), 157 (4), 156 (5), 149 (9), 144 (5), 143 (4), 137 (6), 136 (8), 135 (48), 134 (7), 129 (7), 125 (6), 124 (4), 123 (6), 121 (6), 113 (5), 112 (4), 111 (10), 110 (5), 109 (8), 108 (5), 107 (21), 106 (6), 105 (5). - MS. (8): 647 (9), 646 (M^+ , 19), 587 (8), 586 (4), 325 (6), 324 (24), 323 (100), 265 (5), 236 (5), 197 (7), 194 (5), 185 (5), 182 (4), 181 (4), 171 (4), 170 (4), 167 (6), 157 (4), 156 (4), 155 (4), 153 (4), 152 (5), 151 (5), 149 (17), 144 (5), 143 (5), 141 (4), 139 (6), 138 (5), 137 (8), 136 (9), 135 (51), 134 (6), 133 (4), 129 (9), 127 (6), 125 (9), 124 (6), 123 (9), 122 (4), 121 (7), 119 (5), 115 (5), 113 (7), 112 (6), 111 (15), 110 (7), 109 (11), 108 (6), 107 (19), 106 (5), 105 (6), 101 (4).

4. Behandlung von 3 mit $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}/\text{CF}_3\text{COOH}$. - 10 mg 3 wurden in 2 ml CH_2Cl_2 gelöst, mit 0,3 ml $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ 400:1 versetzt und bei 24° gerührt. Nach 10 Min. war der Reaktand nach DC. nahezu völlig umgesetzt. Nach Abdampfen der Lösung und Trocknen des Rückstandes i.H.V. (10 Min.) wurde dieser durch präp. DC. an Alox (Cyclohexan/Essigester 3:2) aufgearbeitet. Neben anderen Produkten konnte eine sehr kleine Menge Pleiocarpamin isoliert werden, dessen MS. mit dem Literaturspektrum [10] übereinstimmt.

5. Pyrolyse von Macrocarpamin (3). - 61 mg 3 wurden in Portionen à ca. 5 mg als dünner Film in ein Kugelrohr eingebracht, dieses mit trockenem N_2 gefüllt und anschliessend bei 280-290°/0,1 Torr destilliert. Die Destillation wurde so ausgeführt, dass das gebildete Destillat durch weiteres Einschieben des Kugelrohrs in den Ofen noch 2mal der thermischen Behandlung unterworfen wurde. Aufarbeitung der letzten Destillate durch präp. DC. an Alox (Cyclohexan/Essigester/ CH_3OH 70:30:1) lieferte neben 24 mg nicht umgesetztem 3, 2 mg Pleiocarpamin (2) und 4 mg Anhydromacrosalhin-methin (5). Das erhaltene Pleiocarpamin erwies sich in DC., CR., CD. und MS. als identisch mit authentischem (+)-Pleiocarpamin.

5: - CR.: blausviolett. - $[a]_D$: negativ ($c=0,673$, CHCl_3). - UV.: λ_{max} 231 (4,54), 284 (3,77); λ_{min} 270 (3,70); Inflexionen 250 (4,09), 277 (3,73), 290 (3,75). - IR.: 1640 (konjugierter Enoläther). - $^1\text{H-NMR}$. (360 MHz): 7,51 (d , $J=8$, $\text{H-C}(9')$); 7,32 (d , $J=8$, $\text{H-C}(12')$); 7,21 (t , $J=8$, $\text{H-C}(11')$); 7,11 (t , $J=8$, $\text{H-C}(10')$); 6,46 (s , $\text{H-C}(21')$); 6,00 ($d \times d$, $J_1=17$, $J_2=11$, $\text{H-C}(19')$); 4,55 (d , $J=11$, $\text{H}(trans)\text{-C}(18')$); 4,40 (d , $J=17$, $\text{H}(cis)\text{-C}(18')$); überlagert mit t , $J=11$, $\text{H}_\alpha\text{-C}(17')$); 4,04 ($d \times d$, $J_1=11$, $J_2=3$, $\text{H}_\beta\text{-C}(17')$); 3,92 (br. s , $\text{H-C}(3')$); 3,65 (s , $\text{CH}_3\text{N}(a')$); 3,34 ($d \times d$, $J_1=16$, $J_2=7$, $\text{H}_\alpha\text{-C}(6')$); 3,12 (d , $J=7$, $\text{H-C}(5')$); 2,54 (d , $J=16$, $\text{H}_\beta\text{-C}(6')$); 2,43-2,33 (m , 4 H, darin bei 2,36 s , $\text{CH}_3\text{N}(b')$); 2,13 ($d \times t$, $J_1=13$, $J_2=4$, 1 H); 2,05-1,95 (m , 2 H). - MS. (70 eV): 320 (M^+ , 91, $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$), 251 (27), 250 (23), 197 (82), 182 (28), 181 (35), 170 (100).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *H. Rönisch, A. Guggisberg, M. Hesse & H. Schmid*, *Helv.* 60, 2402 (1977).
- [2] *T. Kishi, M. Hesse, C. W. Gemenden, W. I. Taylor & H. Schmid*, *Helv.* 48, 1349 (1965).
- [3] *T. Kishi, M. Hesse, W. Vetter, C. W. Gemenden, W. I. Taylor & H. Schmid*, *Helv.* 49, 946 (1966).
- [4] *Z. M. Khan, M. Hesse & H. Schmid*, *Helv.* 50, 1002 (1967).
- [5] *M. Hesse, H. Hürzeler, C. W. Gemenden, B. S. Joshi, W. I. Taylor & H. Schmid*, *Helv.* 48, 689 (1965).
- [6] *M. Hesse, F. Bodmer, C. W. Gemenden, B. S. Joshi, W. I. Taylor & H. Schmid*, *Helv.* 49, 1173 (1966).
- [7] *E. E. Waldner, M. Hesse, W. I. Taylor & H. Schmid*, *Helv.* 50, 1926 (1967).
- [8] *B. Mukherjee, A. B. Ray, A. Chatterjee & B. C. Das*, *Chemistry & Ind.* 1969, 1387.
- [9] *A. Banerji, M. Chakrabarty & B. Mukherjee*, *Phytochemistry* 11, 2605 (1972).
- [10] *M. Hesse, W. von Philipsborn, D. Schumann, G. Spiteller, M. Spiteller-Friedmann, W. I. Taylor, H. Schmid & P. Karrer*, *Helv.* 47, 878 (1964).
- [11] *F. Manas-Santos & A. C. Santos*, *Bull. Univ. Phil. Nat. appl. Sci.* 5, 153 (1936); *Chem. Abstr.* 31, 6243 (1937).
- [12] *J. M. Cook, P. W. LeQuesne & R. C. Elderfield*, *Chem. Commun.* 1969, 1306.
- [13] *G. J. Martin, M.-C. Jouet, J. P. Dorie, J. P. Gouesnard, S. Odier & M. L. Martin*, *Bull. Soc. chim. France* 1969, 2508.
- [14] *M. Hesse*, 'Progress in Mass Spectrometry', Vol. 1 «Indolalkaloide», Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1974, S. 149ff, 180ff.
- [15] *V. Agwada, M. B. Patel, M. Hesse & H. Schmid*, *Helv.* 53, 1567 (1970).
- [16] *B. C. Das, J. P. Cosson, G. Lukacs & P. Potier*, *Tetrahedron Letters* 1974, 4299.
- [17] *B. C. Das, J. P. Cosson & G. Lukacs*, *J. org. Chemistry* 42, 2785 (1977).
- [18] *J. B. Stothers*, 'Organic Chemistry, a Series of Monographs', Vol. 24 'Carbon-¹³NMR. Spectroscopy', Academic Press, New York & London 1972, S. 274.