

222. Die Konstitution des Alkaloides Juliprosopin aus *Prosopis juliflora* A. DC.

176. Mitteilung über organische Naturstoffe¹⁾

von Rita Ott-Longoni^{a)}), Narayanaiyer Viswanathan^{b)} und Manfred Hesse^{a)}

^{a)} Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

^{b)} Ciba-Geigy Research Centre, Goregaon East, Bombay, India

(9.VII.80)

The Structure of the Alkaloid Juliprosopine from *Prosopis juliflora* A. DC.

Summary

A new alkaloid, juliprosopine, has been isolated from *Prosopis juliflora* A. DC. (*Leguminosae*), for which structure **1** is proposed. The piperidine moiety could be elucidated on the basis of spectroscopic data (MS., ¹H-NMR., ¹³C-NMR.) of juliprosopine and the derivatives **2–4**. The central hexahydroindolizine part and its substitution pattern has been determined mainly on the bases of the *Hofmann*-degradation product **11**, which yielded the hydrogenation products **13** and **14**. By ozonolysis **11** was converted to **16** and **18**. It is proposed that juliprosopine was built up in nature by two 'monomeric' *Prosopis* alkaloids and one dihydropyrrol unit.

Prosopis juliflora A. DC. ist ein Strauch, der zur Familie der *Leguminosae* gehört. Kürzlich haben *Ahmad et al.* über die Isolierung von Alkaloiden aus dieser Pflanze berichtet [2] und für eines die planare Struktur eines 2-Methyl-6-(12'-hydroxy-dodecyl)piperidin-3-ols vorgeschlagen. Andere chemische Untersuchungen an dieser Pflanze sind uns nicht bekannt.

Aus den Blättern der gleichen Pflanze, die aus Madras/Indien stammt, haben wir vier Alkaloide isoliert, wobei dasjenige, welches die pakistanischen Autoren beschrieben haben [2], nicht gefunden wurde. Gegenstand dieser Arbeit ist die Strukturableitung eines dieser vier Alkaloide, des Juliprosopin, für welches wir die Struktur **1** (relative Konfiguration)³⁾ vorschlagen (*Schema 1*)⁴⁾.

¹⁾ 175. Mitt. s. [1].

²⁾ Teil der geplanten Dissertation von R. O.-L., Universität Zürich.

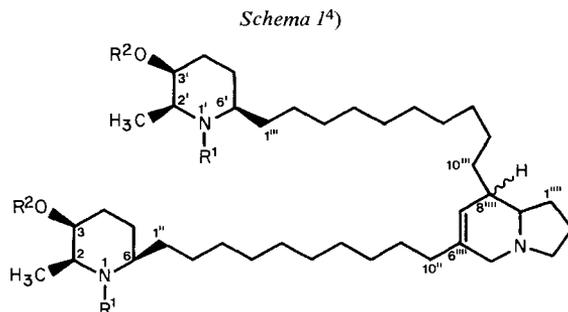
³⁾ Über Versuche zur Ableitung der absoluten Konfiguration wird später berichtet werden.

⁴⁾ Der systematische Name von **1** lautet: 6,8-Bis[10'-(5''-hydroxy-6''-methyl-2''-piperidyl)decyl]-1,2,3,5,8,8a-hexahydroindolizin. Da es sich bei **1** um einen Vertreter der [6-Alkyl-3-hydroxy-2-methylpiperidin]-Alkaloide handelt, stützt sich die Numerierung auf den in Anlehnung an die IUPAC-Regeln für Verbindungen mit identischen Einheiten (C-0.7) hergeleiteten Namen 3,3'-Dihydroxy-2,2'-dimethyl-6,6'-[10'',10'''-(1''',2''',3''',5''',8''',8a'''-hexahydroindolizin-6''',8'''-diyl)-didecyl]dipiperidin. Die Secoverbindung **11** und ihre Abkömmlinge wurden analog **1** numeriert.

Juliprosopin ($C_{40}H_{75}N_3O_2$, $M=629$) ist ein farbloser Lack, der oberhalb 220 nm keine UV.-Absorption und im IR.-Spektrum neben starken C,H-Absorptionen keine charakteristischen Banden zeigt. Durch Acetylierung bildete sich das *N,N',O,O'*-Tetraacetyljuliprosopin (**2**; $M=797$; IR.: 1730 (Ester), 1625 cm^{-1} (*N,N*-disubst. Amid)), welches bei der partiellen Hydrolyse in die *N,N'*-Diacetylverbindung **3** ($M=713$; IR.: 1620 cm^{-1}) überging (*Schema 1*). Die sekundäre Natur von zwei Aminogruppen geht auch aus der Bildung von *N,N'*-Dimethyljuliprosopin (**4**, $M=657$) aus **1** mit $CH_2O/HCOOH$ hervor. Bei der katalytischen Hydrierung nahm **1** 1 mol Wasserstoff auf und lieferte das 6''', 7''''-Dihydroderivat **5** ($M=631$), welches durch Acetylierung in *N,N',O,O'*-Tetraacetyl-6''', 7''''-dihydrojuliprosopin (**6**; $M=799$; IR.: 1735, 1630 cm^{-1}) überging. Die Verbindung **6** konnte ebenso wie **2** durch partielle Hydrolyse in die entsprechende Diacetylverbindung **7** ($M=715$) umgewandelt werden. Durch $CH_2O/HCOOH$ -Behandlung wurde aus **5** die *N,N'*-Dimethylverbindung **8** ($M=659$) erhalten.

Durch Oxydation mit Jones-Reagens wurde **3** zum Diketon **9** ($M=709$; IR.: $1630, 1720\text{ cm}^{-1}$) umgesetzt. Die Methylierung von **3** mit CH_3I ergab das monoquaternäre Salz **10** (*Schema 2*), welches für den Hofmann-Abbau (s.u.) eingesetzt wurde.

Aus diesen Befunden geht hervor, dass Juliprosopin (**1**) zwei sekundäre Hydroxyl-, zwei sekundäre und eine tertiäre Aminogruppe enthält. Ferner ist eine C,C-Doppelbindung vorhanden (*Schema 1*).



Die angegebene Konfiguration ist relativ und für beide Piperidinringe unabhängig.

1 $R^1 = R^2 = H$, Juliprosopin

2 $R^1 = R^2 = COCH_3$

2-d₁₂ $R^1 = R^2 = COCD_3$

3 $R^1 = COCH_3, R^2 = H$

3-d₆ $R^1 = COCD_3, R^2 = H$

4 $R^1 = CH_3, R^2 = H$

5 $R^1 = R^2 = H$, 6''', 7''''-dihydro

6 $R^1 = R^2 = COCH_3$, 6''', 7''''-dihydro

7 $R^1 = COCH_3, R^2 = H$, 6''', 7''''-dihydro

8 $R^1 = CH_3, R^2 = H$, 6''', 7''''-dihydro

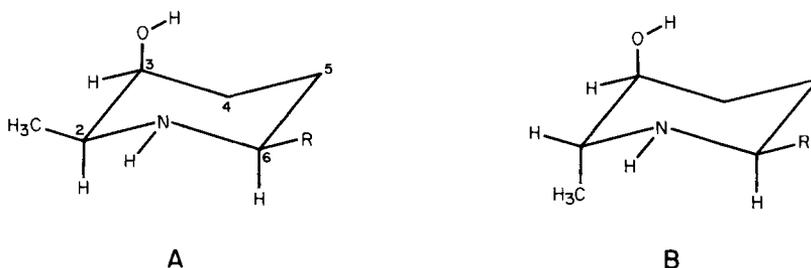
9 $R^1 = COCH_3, C(3)=O, C(3')=O$

Die 1H -NMR.-Spektren (200 MHz, $CDCl_3$) von Juliprosopin (**1**) und von den Derivaten **2-5** und **7** sind dadurch gekennzeichnet, dass die Absorptionen der meisten aliphatischen Protonen (ca. 55 H) in einem *m* zwischen ca. 2,2 und 1,1 ppm liegen. In einigen Fällen erkennbar sind die Absorptionen der Methylgruppen an C(2) und C(2'). Von diesem *m* abgetrennt sind die Signale von H-C(7''') und H-C-X (X=N, O) ausser H-C(8a''') und 1 H-C(3''').

Im Spektrum von **1** erscheint das vinyliche H-C(7''') als *s* bei 5,34 ppm. Die allylischen und zum N-Atom *a*-ständigen Protonen an C(5''') absorbieren als *d* ($J=16\text{ Hz}$) bei 3,32 (H_{3q}) bzw. bei 2,62 ppm

(H_{ax}). Von den beiden Protonen an C(3''') im *trans*-Hexahydroindolizin-Ring wird nur H_{aq} (3,17 ppm, $d \times d$, je $J=8$ Hz) von anderen Signalen getrennt gefunden [3]. Die sich entsprechenden Signale an den C-Atomen 2, 2' und 3, 3' sowie 6, 6' erscheinen jeweils bei gleichem Feld, was den Schluss nahelegt, dass die relative Konfiguration an beiden Ringen gleich ist. Für H-C(3)/H-C(3') wird ein breites s ($w_{1/2}=7$ Hz) bei 3,54, für H-C(2)/H-C(2') ein qa ($J=7$ Hz) bei 2,74 und für H-C(6)/H-C(6') ein m zwischen 2,61-2,42 ppm registriert. Die für **1** gefundenen chemischen Verschiebungen stimmen mit Literaturwerten für Alkaloide mit gleich substituierten Piperidinringen gut überein [4-6]. Aufgrund von Entkopplungsexperimenten beträgt die Kopplungskonstante zwischen H-C(2)/H-C(2') und den Protonen an den Methylgruppen 7 Hz, zwischen H-C(2)/H-C(2') und H-C(3)/H-C(3') < 1 Hz.

Aus dem 1H -NMR.-Spektrum von **1** geht hervor, dass keine *trans*-diaxiale Kopplung zwischen den Protonen an C(2) und C(3) sowie an C(3) und C(4) besteht, und damit muss die Hydroxylgruppe an C(3) axial stehen. Für die Piperidinringe in **1** kommen somit die zwei Isomeren **A** und **B** mit verschiedener Konfiguration an C(2) in Frage, welche beide eine Wasserstoffbrücke zwischen der

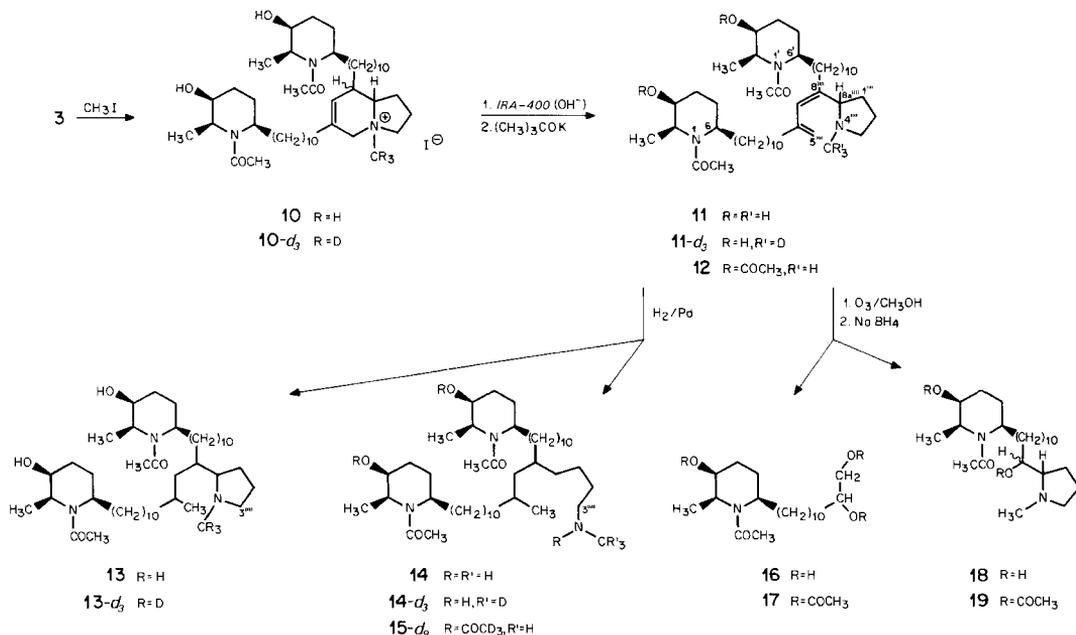


Hydroxylgruppe und dem N-Atom ermöglichen. Die Kopplungskonstante von < 1 Hz deutet auf einen Diederwinkel zwischen H-C(2)/H-C(2') und H-C(3)/H-C(3') hin, der deutlich grösser als der zu erwartende von *ca.* 60° ist. Diese Abweichung ist in diesem Fall jedoch nur möglich, wenn eine OH,N-Wasserstoffbrückenbindung besteht. In den *N,N'*-Diacetyl- und *N,N',O,O'*-Tetraacetyl-derivaten **3** und **2** besteht diese Bindung offensichtlich nicht mehr: H-C(2)/H-C(2') von **2** erscheint bei 4,23 ($d \times qa$) und 4,97 ($d \times qa$)⁵⁾ und von **3** bei 4,07 ($d \times qa$) und 4,93 ppm ($d \times qa$)⁵⁾, H-C(3)/H-C(3') von **2** bei 4,9-4,7 (*m*) und von **3** bei *ca.* 3,7 ppm. Durch Entkopplungsexperimente im Spektrum von **2** wurde gezeigt, dass $J_{2/2',3/3'}$ *ca.* 5 Hz beträgt, d. h. der Diederwinkel ist kleiner als in **1**. Daraus lässt sich schliessen, dass der Piperidinring von **1** entsprechend **A** konfiguriert ist. Läge nämlich eine Konfiguration entsprechend **B** vor, dann wäre $J_{2/2',3/3'}$ in **1** grösser als in **2**.

Hofmann-Abbau (s. *Schema 2*). - Das durch Anionenaustausch aus **10** erhaltene Hydroxid wurde mit Kalium-*t*-butylat einem *Hofmann*-Abbau unterworfen. Als Hauptprodukt entstand die Base **11** ($M=727$), welche durch ihr Diacetylderivat **12** ($M=811$) charakterisiert wurde. Bei der katalytischen Hydrierung von **11** entstanden das Tetrahydro- und das Hexahydroderivat **13** ($M=731$) bzw. **14** ($M=733$),

⁵⁾ Die Aufspaltung des H-C(2)/H-C(2')-Signals in den Spektren von **2** und **3** ist durch das Vorliegen von (*E,Z*)-Isomeren bzgl. der Amidbindung bedingt. Verdopplung von Signalen wurde auch in den ^{13}C -NMR.-Spektren der Verbindungen **3** und **11** registriert.

Schema 2



wobei letzteres durch Hydrogenolyse der 4''',8a'''-Bindung, gefolgt von Hydrierung der beiden Doppelbindungen entstanden ist. Durch Deuterioacetylierung von **14** entstand **15-d₉** ($M = 868$), wobei ausser den beiden Hydroxylgruppen auch das dritte N-Atom acetyliert wurde.

Entsprechend der Umwandlung **3** → **13** + **14** wurden durch Behandlung von **3** mit CD₃I **10-d₃** und daraus **11-d₃**, **13-d₃** und **14-d₃** bereitet.

Bei der Ozonisierung von **11** gefolgt von NaBH₄-Reduktion entstanden das Triol **16** ($M = 357$) und das Diol **18**. Von beiden wurden die Acetyl-Derivate (**17** bzw. **19**) hergestellt. Aus diesem Experiment geht hervor, dass die beiden Seitenketten des Hexahydroindolizinerings von **1** die gleiche Anzahl von Methylengruppen besitzen.

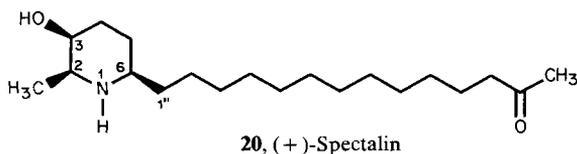
Im ¹H-NMR.-Spektrum⁵⁾ von **11** haben die Protonen an den beiden Piperidinringen die gleichen Verschiebungen wie in **3**. Hingegen sind die Absorptionen des zentralen Bereiches der Molekel stark verschieden: Die Methylengruppe H₂C(5''') gibt sich durch 2 breite *s* bei 4,90 und 4,65 ppm zu erkennen. Das H-C(7''') absorbiert bei 5,77 ppm ebenfalls als breites *s*. In Analogie zum Spektrum von Nicotin [7] können die zum Stickstoffatom α -ständigen Protonen im Pyrrolidin-Ring wie folgt zugeordnet werden: das quasi-axiale H-C(8a''') ist *trans*-ständig zum freien Elektronenpaar des Stickstoffatoms und absorbiert als $d \times d$ (je $J \approx 7$ Hz) bei 3,10 ppm. Von den Protonen an C(3''') ist nur dasjenige zu erkennen, welches zum freien Elektronenpaar des Stickstoffatoms *cis*-ständig ist: 3,24 ppm ($d \times d$, je $J \approx 8$ Hz); das andere H-C(3) liegt unter dem *m* der aliphatischen Protonen. Im ¹H-NMR.-Spektrum von **13** sind keine Absorptionen mehr im Vinylbereich zu finden. Die aus der endständigen Methylengruppe gebildete zusätzliche Methylgruppe wird als $2d$ bei 0,85 und 0,84 ppm (je $J = 6$ Hz) beobachtet. Vermutlich handelt es sich um ein Diastereomergemisch, denn das Signal der *N*-Methylgruppe wird als $3s$ (2,25, 2,24, 2,23 ppm) registriert. Im Spektrum des Hydrogenolyseproduktes **14** erscheinen die entsprechenden Signale bei 0,82 (d , $J = 7$ Hz) und 2,45 ppm (*s*). Auffallend an den Spektren von **13** und **14** sind noch die Signale der Protonen an C(3''') : in **13** 1 H-C(3''') bei 3,3–3,0 ppm (*m*), in **14** H-C(3''') bei 2,60 ppm (*t*, $J = 7$ Hz).

Tabelle. $^{13}\text{C-NMR}$.-Daten.

C-Atome	1	5	4	3 ⁴	11 ⁴	Spectalin (20)
C(1''')	33,2(<i>t</i>) ^a	29,0	33,2 ^a	33,1(<i>t</i>) ^a	37,8(<i>t</i>)	–
C(2''')	21,5(<i>t</i>)	20,9	21,5(<i>t</i>)	21,3(<i>t</i>)	26,6(<i>t</i>)	–
C(3''')	} 54,5(<i>t</i>), 55,3(<i>t</i>)	54,3	} 54,6(<i>t</i>), 55,3(<i>t</i>)	} 54,4(<i>t</i>), 55,2(<i>t</i>)	56,9(<i>t</i>)	–
C(5''')		58,7			111,8(<i>t</i>)	–
C(6''')	136,0(<i>s</i>)	36,1(<i>d</i>)	136,1(<i>s</i>)	135,8(<i>s</i>)	145,9(<i>s</i>)	–
C(7''')	123,8(<i>d</i>)	37,7(<i>t</i>)	123,9(<i>d</i>)	123,8(<i>d</i>)	128,4(<i>d</i>)	–
C(8''')	42,6(<i>d</i>)	41,3	42,6(<i>d</i>)	42,4	141,9(<i>s</i>)	–
C(8a''')	65,5(<i>d</i>)	69,7	65,6(<i>d</i>)	65,5(<i>d</i>)	66,7(<i>d</i>)	–
C(2), C(2')	57,2(<i>d</i>)	57,1(<i>d</i>)	64,0(<i>d</i>)	53,7(<i>d</i>), 48,3(<i>d</i>)	53,6(<i>d</i>), 48,3(<i>d</i>)	57,0(<i>d</i>)
C(3), C(3')	67,8(<i>d</i>)	67,8(<i>d</i>)	70,3(<i>d</i>)	69,6(<i>d</i>), 69,0(<i>d</i>)	69,7(<i>d</i>), 69,0(<i>d</i>)	67,6(<i>d</i>)
C(4), C(4')	32,2(<i>t</i>)	32,1(<i>t</i>)	31,8(<i>t</i>)	27,6, 27,7	27,7	32,3(<i>t</i>)
C(5), C(5')	26,2(<i>t</i>) ^b	26,1(<i>t</i>) ^b	25,1(<i>t</i>) ^b	22,9, 23,0	22,9(<i>t</i>)	26,5(<i>t</i>)
C(6), C(6')	55,7(<i>d</i>)	55,7(<i>d</i>)	62,7(<i>d</i>)	52,8(<i>d</i>), 47,3(<i>d</i>)	52,9(<i>d</i>), 47,3(<i>d</i>)	55,7(<i>d</i>)
C(1''), C(1''')	37,1(<i>t</i>)	36,9(<i>t</i>)	33,9(<i>t</i>)	34,6, 35,1	34,7(<i>t</i>), 35,2(<i>t</i>)	37,1(<i>t</i>)
C(2''), C(2''')	25,8(<i>t</i>) ^b	25,8(<i>t</i>) ^b	24,9(<i>t</i>) ^b	25,9	25,9(<i>t</i>)	–
C(3'') bis C(8''), C(3''') bis C(8''')	} 30,0–29,4	} 30,0–29,6	} 30,2–29,6	} 30,0–29,5	} 29,7–29,3 30,9(<i>t</i>), 28,8(<i>t</i>)	} 30,0
C(9'')						
C(10'')	35,1(<i>t</i>)	} 34,6, 33,3	35,2(<i>t</i>)	35,1	–	–
C(10''')	28,0(<i>t</i>) ^a		28,1 ^a	27,9 ^a	–	–
CH ₃ –C(2), CH ₃ –C(2')	18,7(<i>qa</i>)	18,7(<i>qa</i>)	18,4(<i>qa</i>)	14,4(<i>qa</i>) 13,4(<i>qa</i>)	14,3(<i>qa</i>), 13,4(<i>qa</i>)	19,0(<i>qa</i>)
CH ₃ CON	–	–	–	170,0(<i>s</i>)	170,1(<i>s</i>)	–
CH ₃ CON	–	–	–	22,4(<i>qa</i>), 21,9(<i>qa</i>)	22,4(<i>qa</i>), 21,9(<i>qa</i>)	–
CH ₃ N	–	–	37,0	–	40,5(<i>qa</i>)	–

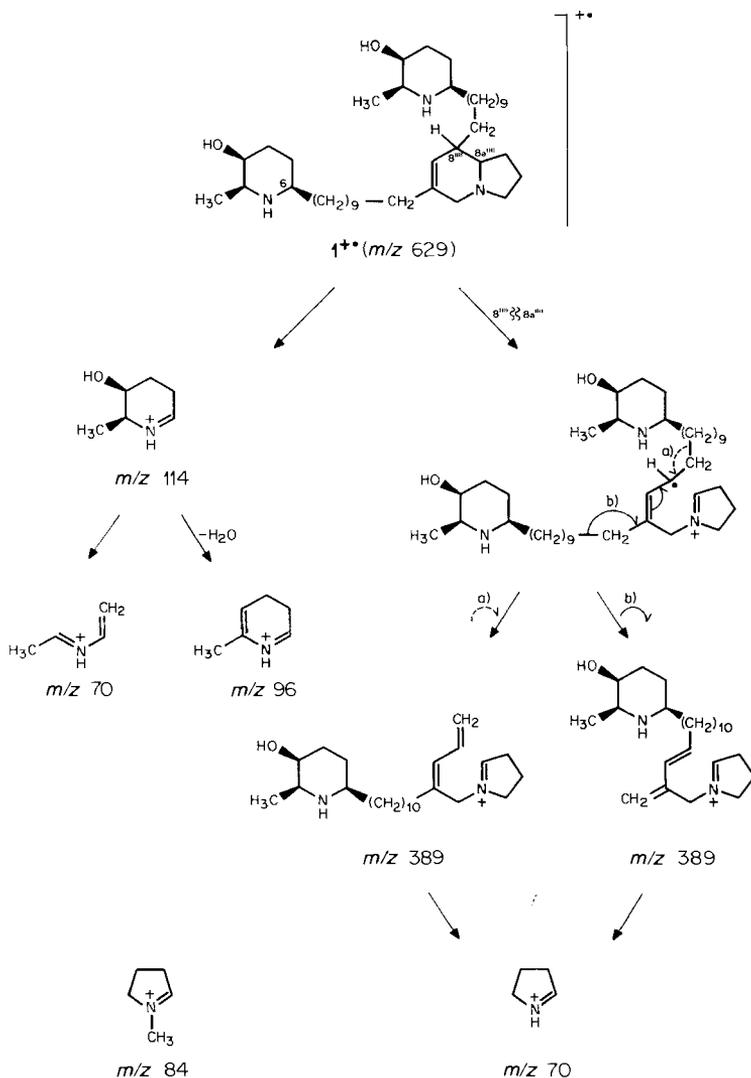
a)^b) Diese Signale können auch umgekehrte Zuordnungen haben.

$^{13}\text{C-NMR}$.-Spektren. – Die Daten aus den $^{13}\text{C-NMR}$.-Spektren für Juliprosopin (**1**), 6''', 7'''-Dihydrojuliprosopin (**5**), *N,N'*-Dimethyljuliprosopin (**4**), *N,N'*-Diacetyljuliprosopin (**3**) und die *Hofmann*-Base **11** sind in der *Tabelle* zusammengestellt. Als Vergleich wurden die Daten für Spectalin (**20**) [4] (Atomnumerierung entsprechend **1**) aufgeführt. Die Übereinstimmung der C-Absorptionen des Piperidinringes von **1** (und **5**) mit denjenigen von **20** ist auffallend gross, was einen weiteren Hinweis für die gleiche Konfiguration der beiden Verbindungen liefert, vgl. [4].



Massenspektren. - Das massenspektrometrische Fragmentierungsverhalten von Juliprosopin (**1**) ist in *Schema 3* angegeben. Basispik im Spektrum von **1** ist m/z 114. Das Ion 114 enthält den Piperidinring; sein Weiterzerfall geht aus *Schema 3* hervor. Alternativ zur Bildung von m/z 114 ist der Zerfall des Hexahydroindolizin-Ringes. Durch Spaltung der allylisch aktivierten C(8'''), C(8a''')-Bindung in α -Stellung zum N(4''') entsteht primär ein isomeres Molekelion, welches auf zwei Arten weiterzerfallen kann; bedingt durch die strukturell gleichen Seitenketten bilden sich dabei Ionen gleicher Masse (m/z 389). Diese sehr charakteristische Zerfallsreaktion von **1** (rel. Intensität 95%) weicht erwartungsgemäss im Spektrum von **5** einer

Schema 3. Massenspektrometrische Fragmentierungen von Juliprosopin (**1**)



unspezifischeren Fragmentierung des Octahydroindolizin-Teiles (vgl. exper. Teil). Die massenspektrometrischen Abbaureaktionen der in *Schema 1* angeführten Derivate von **1** und **5** lassen sich zwanglos entsprechend formulieren. Der Spektrarakter ändert sich deutlich beim Übergang von **3** zur *Hofmann*-Base **11**. Neben m/z 114, entstanden aus m/z 156 durch Kettenverlust, gehört m/z 84 (*Schema 3*) zum intensivsten Signal des Spektrums. Die Bildung dieses Ions wird negativ durch die C(7'''), C(8''')-Doppelbindung beeinflusst (Bildung eines Vinylradikals); seine Intensität beträgt nur 7,2% Σ_{50} . Im Hydrierungsprodukt **13** hingegen, in dem die gemachten Vorbehalte wegfallen, wächst m/z 84 (in **13-d**₃: m/z 87) auf 18,7% Σ_{50} an. Dies beweist für **11** das Vorliegen eines α -substituierten *N*-Methylpyrrolidin-Ringes. Im Hexahydroderivat **14**, welches keinen Pyrrolidinring enthält, dominieren wieder die Signale, die durch Zerfall der Piperidinringe entstanden sind. Ausserdem wird noch m/z 44 ($\text{CH}_2=\text{NH}(\text{CH}_3)^+$; **14-d**₃: m/z 47; **15-d**₉: m/z 45) beobachtet. Die Interpretation der anderen Signale in allen Massenspektren stützen die getroffenen Strukturzuordnungen; aus Platzgründen wird hier auf eine Diskussion verzichtet.

Zur Biogenese von 1. - In biogenetischer Hinsicht scheint Juliprosopin (**1**) aus zwei Piperidin-Alkaloiden mit je einer C₁₂-Seitenkette und Dihydropyrrol aufgebaut zu sein. Diese Annahme wird dadurch gestützt, dass *Ahmad et al.* aus *Prosopis juliflora*, die in Pakistan gewachsen sind, 2-Methyl-6-(12'-hydroxydodecyl)piperidin-3-ol gefunden haben [2]. Ausserdem haben die meisten 6-Alkyl-3-hydroxy-2-methylpiperidin-Alkaloide einen 6-Alkylrest mit 12 Kohlenstoffatomen: Spicigerin (12'-Carboxydodecyl) [8], Cassin (11'-Oxododecyl) [9-11], Carnavalin (11'-Hydroxydodecyl) [10], Prosafrinin (10'-Oxododecyl) [11] und Prosafrin (10'-Hydroxydodecyl) [11]. Spectalin (**20**) [4] und Spectalinin (13'-Hydroxytetradecyl) [5] haben als Ausnahme in der Seitenkette an C(6) 14 Kohlenstoffatome, und das dimere Alkaloid Carpain [6] [12] nur deren acht. Auf der anderen Seite wurde Dihydropyrrol bei der Biogenese von Alkaloiden verschiedentlich postuliert, vgl. z. B. bei Phenanthrohexahydroindolizin-Alkaloiden [13], und bei Ruspolia-Alkaloiden [14].

Unser Dank richtet sich an Herrn Dipl.-Chem. *E. Schöpp* für die Unterstützung bei chromatographischen Trennoperationen, Frau Dr. *Annalaura Lorenzi* und Herrn *N. Bild* für Massenspektren, die Herren Dipl.-Chem. *H. Egli* und *T. Jenny* für NMR.-Spektren und den *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für die grosszügig gewährte Unterstützung. Unser Dank gilt ferner Herrn Dr. *K. Nagarajan* für sein Interesse an dieser Arbeit, Professor *B.R. Pai* für Pflanzenbeschaffung und *A.R. Sidhaye* für technische Assistenz bei der Isolierung der Rohalkaloide.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Trocknung von CHCl_3 - und CH_2Cl_2 -Phasen über Na_2SO_4 ; Eindampfoperationen im Rotationsverdampfer bei ca. 12 Torr und einer Wasserbadtemp. von 40°; Trocknung von Präparaten i.HV. bei ca. 0,005 Torr. - Präparative Hochleistungs-Flüssigchromatographie (HPLC.) an *Merck Lichroprep* SI 60 (24-40 mm, Säule 500×16,5 mm) mit einem *Varian*-Aerograph (UV-Detektor bei 250 nm). Säulenchromatographie an Aluminiumoxid *Woelm* basisch (durch H_2O -Zusatz auf Aktivität III gebracht), Dünnschichtchromatographie (DC.) an Kieselgel HF_{254} und Aluminiumoxid HF_{254} (*Merck*); präp. DC. an Kieselgel 60 PF_{254} und Aluminiumoxid 60 PF_{254} (*Merck*). Sichtbarmachung der Flecken durch Kaliumjodoplatinat-Reagens. Alle Produkte sind farblose zähflüssige Öle oder Lacke und geben, falls nicht anders angegeben, mit Kaliumjodoplatinat eine violette

Färbung. - IR.-Spektren (in CHCl_3) auf *Perkin-Elmer*, Modell 297, Daten in cm^{-1} . NMR.-Spektren auf *Varian XL 100* (^{13}C -NMR. bei 25,2 MHz) und auf *Varian XL 200* (^1H -NMR. bei 200 MHz) in CDCl_3 , chemische Verschiebungen in ppm relativ zu TMS (= 0 ppm) als internem Standard; Kopplungskonstanten J in Hz, s =Singulett, d =Dublett, t =Triplett, qa =Quadruplett, m =Multipllett, $br.$ = breit; auf die sehr komplexen m im Aliphatenbereich (ca. 2,2-1,2 ppm) wird nicht eingegangen. - Niederaufgelöste Massenspektren (MS.) bei 70 eV auf *Varian MAT 112 S (A)*, *Varian MAT 112 (B)* und *Varian MAT 711 (C)*. Angabe der charakteristischen Signale in m/z (rel. %); hochaufgelöste MS. bei 70 eV auf *Varian MAT 711* in Verbindung mit dem Data-System SS-100 MS (*Varian MAT*); die Intensitäten der Signale in den MS. sind sehr schlecht reproduzierbar und hängen stark vom Geräte-Typ und den Aufnahmebedingungen ab. Abkürzungen: TMS=Tetramethylsilan.

1. *Isolierung.* Die Isolierung wurde mit Blättern von *Prosopis juliflora* A. DC., die in Madras (Indien) gesammelt wurden, durchgeführt. Die Wurzeln, Stämme und Samen wurden ebenfalls untersucht; die Wurzeln enthielten 0,2%, der Stamm 0,05% und die Samen nur Spuren der gleichen Alkaloidmischung wie die Blätter (DC.-Evidenz). - Getrocknete und pulverisierte Blätter (5 kg) wurden nach Extraktion mit Hexan entfettet und anschliessend 3mal mit CH_3OH perkoliert und die Methanol-Extrakte i.V. eingedampft. Der Eindampfrückstand wurde mit 3 l 0,2N HCl gerührt und die Lösung nach 16 Std. filtriert. Die wässrige Lösung wurde darauf mit CH_2Cl_2 zur Entfernung des nicht-basischen Materials ausgeschüttelt, dann mit NH_3 -Lösung basisch gestellt und mit CH_2Cl_2 extrahiert. Nach dem Waschen mit wässriger NaCl-Lösung, Trocknen und Abdampfen der CH_2Cl_2 -Phase blieben 75 g Rohalkaloide als zähflüssiges Öl zurück (ca. 1,5% bezogen auf getrocknete Blätter). Davon wurden 21 g an 800 g Alox mit CHCl_3 /Diäthylamin 99:1, dann mit CHCl_3 / CH_3OH 97:3 und am Schluss mit CH_3OH chromatographiert. Die unpolare Fraktion (4,9 g) enthielt fast nur Juliprosopin (1), die mittlere (3,2 g) Isojuliprosopin und die polarste Fraktion (9,5 g) bestand aus zwei weiteren Alkaloiden, zur Hauptsache aus Juliprosin und Isojuliprosin⁶. Weitere Chromatographie der unpolaren Fraktion an Alox mit CHCl_3 lieferte 3,5 g DC.-reines 1 als hellgelben Lack. Zur Charakterisierung wurde eine kleine Menge 1 durch HPLC. gereinigt, zuerst mit CHCl_3 / CH_3OH /25proz. NH_3 -Lösung 90:10:1 (Flussrate 660 ml/Std., 15 bar), darauf mit Pentan/Diäthyläther/ CH_3OH /25proz. NH_3 -Lösung 10:60:30:1,5 (990 ml/Std., 20 bar). Das so isolierte *Juliprosopin* (1) war im DC. (Alox, Kieselgel) einheitlich, ebenso im HPLC. (*Merck Lichrosorb SI 60* (5 μm), 2 Säulen von 250 \times 4,5 mm gekoppelt, CHCl_3 / CH_3OH /25proz. NH_3 -Lösung 90:10:1 (80 ml/Std., 145 bar) und Pentan/Diäthyläther/ CH_3OH /25proz. NH_3 -Lösung 10:60:20:1,5 (120 ml/Std., 135 bar)). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +0,7^\circ$ (Äthanol, $c=1,05$), $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +10,0^\circ$ (CHCl_3 , $c=2,15$). - UV.: keine Absorptionen oberhalb 220 nm. - IR. (CH_2Cl_2): 3500, 3040, 2930, 2860, 1460, 1435, 1390, 1370, 1320, 1235, 1170, 1115, 1090, 965, 890. - ^1H -NMR.: 5,34 (s , H-C(7'''')); 3,54 ($br. s$, H-C(3), H-C(3')); 3,32 (d , $J=16$, $\text{H}_{\text{aq}}\text{-C}(5''''')$); 3,17 ($d \times d$, je $J \approx 8$, $\text{H}_{\text{aq}}\text{-C}(3''''')$); 2,74 ($qa \times d$, $J=7$ und $ca. 1$, H-C(2), H-C(2')); 2,62 (d , $J=16$, $\text{H}_{\text{ax}}\text{-C}(5''''')$); 2,61-2,42 (m , H-C(6), H-C(6')); 2,2-1,2 (m , 59 H, darin s -artiges m bei 1,26 von $ca. 32$ H); 1,09 (d , $J=7$, $\text{H}_3\text{C-C}(2)$, $\text{H}_3\text{C-C}(2')$). Entkopplungen: 3,32 \rightarrow 2,62 (s); 2,74 \rightarrow 1,09 (s); 1,09 \rightarrow 2,74 (d , $J \approx 1$). - ^{13}C -NMR.: s. Tabelle. - MS. (B): 629 (M^+ , 45, $\text{C}_{40}\text{H}_{75}\text{N}_3\text{O}_2$), 611 (11), 573 (14, $\text{C}_{37}\text{H}_{71}\text{N}_3\text{O}$), 572 (10), 389 (95, $\text{C}_{25}\text{H}_{45}\text{N}_2\text{O}$), 375 (12), 373 (14), 371 (14), 114 (100, $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{NO}$), 96 (53), 70 (92).

2. *Herstellung von N,N',O,O'-Tetraacetyljuliprosopin (2).* Mit einem Gemisch von 1 ml Acetanhydrid/Pyridin 4:1 wurden 35 mg 1 16 Std. bei 20° stehen gelassen. Nach Eindampfen des Gemisches und Chromatographie an Alox (CHCl_3 / CH_3OH 99:1) wurden 40 mg 2 erhalten. - IR.: 1730, 1625. - ^1H -NMR.: 5,33 (s , H-C(7'''')); 4,97 ($qa \times d$, $J=6,5$ und 5, $ca. 1$ H, H-C(2), H-C(2')); 4,9-4,7 (m , H-C(3), H-C(3')); 4,7-4,5 (m , $ca. 1$ H, H-C(6), H-C(6')); 4,23 ($qa \times d$, $J=6,5$ und 5, $ca. 1$ H, H-C(2), H-C(2')); 3,8-3,6 (m , $ca. 1$ H, H-C(6), H-C(6')); 3,32 (d , $J=16$, $\text{H}_{\text{aq}}\text{-C}(5''''')$); 3,17 ($d \times d$, je $J \approx 8$, $\text{H}_{\text{aq}}\text{-C}(3''''')$); 2,61 (d , $J=16$, $\text{H}_{\text{ax}}\text{-C}(5''''')$); 2,2-1,1 (m); 2,10 (s , 6 H, 2 CH_3CON). Entkopplungen: 4,78 \rightarrow 4,97 (qa) und 4,23 (qa); 1,15 \rightarrow 4,97 (d) und 4,23 (d). - MS. (C): 797 (M^+ , 20, $\text{C}_{48}\text{H}_{83}\text{N}_3\text{O}_6$), 791 (5), 754 (8), 473 (100, $\text{C}_{29}\text{H}_{49}\text{N}_2\text{O}_3$), 459 (5), 413 (6), 198 (12, $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NO}_3$), 156 (22, $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{NO}_2$), 138 (8, $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{NO}$), 96 (19, $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}$).

Nach Behandlung von 1 mit Acetanhydrid- d_6 /Pyridin wurde entsprechend N,N',O,O'-Tetrakis-(trideuterioacetyl)juliprosopin (2- d_{12}) erhalten. - MS. (B): 809 (M^+ , 50), 808 (100), 807 (88), 806 (35), 763 (12), 762 (17), 761 (10), 605 (6), 604 (11), 479 (24), 478 (78), 477 (40), 465 (6), 464 (11), 463 (5), 204 (85), 203 (34), 160 (80), 159 (18), 97 (52), 96 (28).

6) Über die Charakterisierung und Strukturaufklärung der Alkaloide Isojuliprosopin, Juliprosin und Isojuliprosin wird später berichtet werden.

3. *Herstellung von N,N'-Diacetyljuliprosopin (3)*. Eine Lösung von 2,8 g **1**, in 12 ml Acetanhydrid/Pyridin 5:1 wurde 16 Std. bei 20° gerührt. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand in 25 ml 99,5proz. Äthanol gelöst, mit 4 g pulverisiertem KOH versetzt und 1 Std. bei 20° gerührt. Es wurde H₂O zugegeben, Äthanol abgedampft, mit CH₂Cl₂ extrahiert und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand wurde auf 120 g Alox mit CH₂Cl₂/CH₃OH 49:1 chromatographiert; es wurden 2,3 g **3** erhalten. - IR.: 1620. - ¹H-NMR.: 5,35 (s, H-C(7'''')); 4,93 (qa × d, je J ≈ 6, ca. 1 H, H-C(2), H-C(2')); 4,7-4,5 (m, ca. 1 H, H-C(6), H-C(6')); 4,07 (qa × d, ca. 1 H, je J ≈ 6, H-C(2), H-C(2')); 3,9-3,6 (m, ca. 3 H, H-C(3), H-C(3'), H-C(6), H-C(6')); 3,32 (d, J = 16, H_{aq}-C(5'''')); 3,17 (d × d, je J ≈ 8, H_{aq}-C(3'''')); 2,62 (d, J = 16, H_{ax}-C(5'''')); 2,2-1,1 (m); 2,12 (s, 6 H, 2 CH₃CON). - ¹³C-NMR.: s. Tabelle. - MS. (A): 713 (M⁺, 21), 670 (4), 557 (3), 431 (75), 429 (5), 417 (5), 415 (3), 156 (48), 114 (100), 96 (22), 84 (8), 81 (8), 70 (51).

Durch Hydrolyse von **2-d**₁₂ mit 10proz. äthanolischer KOH und Aufarbeitung entsprechend dem undeutierten Derivat wurde N,N'-Bis(trideuterioacetyl)juliprosopin (**3-d**₆) erhalten. - MS. (B): 719 (M⁺, 35), 718 (66), 717 (65), 716 (42), 715 (19), 673 (9), 672 (16), 671 (14), 560 (7), 559 (11), 434 (46), 433 (100), 432 (66), 420 (9), 419 (14), 418 (8), 417 (7), 159 (42), 158 (23), 115 (96), 114 (34), 97 (21), 96 (17), 70 (47).

4. *Herstellung von N,N'-Dimethyljuliprosopin (4)*. Mit 10 ml 38proz. Formaldehyd-Lösung/Ameisensäure 4:1 wurden 210 mg **1** 16 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde mit 25proz. Ammoniak basisch gestellt, mit CH₂Cl₂ extrahiert und das Lösungsmittel abgedampft. DC. (Alox; untere Phase von CH₂Cl₂/CH₃OH/25proz. Ammoniak 98:2:5) des Rückstandes ergab 151 mg **4**. - ¹H-NMR.: 5,35 (s, H-C(7'''')); 3,55 (s, H-C(3), H-C(3')); 3,33 (d, J = 16, H_{aq}-C(5'''')); 3,18 (d × d, je J ≈ 8, H_{aq}-C(3'''')); 2,8-1,2 (m); 2,63 (d, J = 16, H_{ax}-C(5'''')); 2,17 (s, 2 CH₃N); 1,19 (d, J = 6, H₃C-C(2), H₃C-C(2')). - ¹³C-NMR.: s. Tabelle. - MS. (C): 657 (M⁺, 8, C₄₂H₇₉N₃O₂), 642 (2), 639 (3), 624 (6), 612 (5), 600 (24, C₃₉H₇₄N₃O), 557 (8, C₃₇H₆₉N₂O), 403 (16, C₂₆H₄₇N₂O), 389 (4, C₂₅H₄₅N₂O), 387 (4, C₂₅H₄₃N₂O), 385 (2), 371 (3), 347 (4), 128 (100), 110 (13), 84 (8), 70 (12).

5. *Herstellung von 6''''', 7''''-Dihydrojuliprosopin (5)*. In 15 ml Eisessig wurden 215 mg **1** in Gegenwart von 100 mg PtO₂ bei 3,5 atm H₂ und 20° 16 Std. hydriert. Die filtrierte Lösung wurde mit NH₃-Lösung basisch gestellt, mit CHCl₃ extrahiert und der CHCl₃-Auszug abgedampft. Nach DC. an Alox (untere Phase von CHCl₃/CH₃OH/15proz. NH₃-Lösung 97:3:5) wurden 138 mg **5** erhalten, das sich in verschiedenen DC.-Systemen nicht von **1** unterscheidet. - ¹H-NMR.: 3,54 (s, H-C(3), H-C(3')); 3,16-2,84 (m, H_{aq}-C(3''''), H_{aq}-C(5'''')); 2,74 (qa × d, J = 6,5 und 1,5, H-C(2), H-C(2')); 2,6-2,4 (m, H-C(6), H-C(6')); 2,2-1,1 (m); 1,06 (d, J = 6,5, H₃C-C(2), H₃C-C(2')). - ¹³C-NMR.: s. Tabelle. - MS. (A): 631 (M⁺, 12), 630 (22), 613 (63), 595 (14), 574 (27), 557 (58), 546 (11), 545 (13), 519 (14), 518 (13), 391 (5), 389 (18), 377 (11), 375 (4), 374 (8), 373 (15), 114 (100), 110 (24), 98 (10), 97 (11), 96 (33), 84 (30), 70 (45).

6. *Herstellung von N,N',O,O'-Tetraacetyl-6''''', 7''''-dihydrojuliprosopin (6)*. Behandlung von 50 mg **5** mit Acetanhydrid/Pyridin, Eindampfen des Gemisches und DC. an Alox (CH₂Cl₂/CH₃OH 99:1) ergaben 42 mg **6**. - IR.: 1735, 1630. - MS. (C): 799 (M⁺, 24), 798 (29), 756 (58), 740 (22), 696 (20), 601 (44), 475 (46), 473 (47), 461 (96), 433 (64), 198 (68), 156 (94), 143 (38), 110 (40), 96 (100), 84 (40), 70 (36).

7. *Herstellung von N,N'-Diacetyl-6''''', 7''''-dihydrojuliprosopin (7)*. Eine Lösung von 33 mg **6** in 2 ml 99,5proz. Äthanol wurde mit 200 mg fein pulverisiertem KOH 1 Std. bei 20° gerührt. Nach Aufarbeitung analog Versuch 3 und Chromatographie an Alox mit CH₂Cl₂/CH₃OH 92:8 wurden 23 mg **7** erhalten. - IR.: 1625. - ¹H-NMR.: 5,05-4,85 (m, ca. 1 H, H-C(2), H-C(2')); 4,7-4,5 (m, ca. 1 H, H-C(6), H-C(6')); 4,2-4,0 (m, ca. 1 H, H-C(2), H-C(2')); 3,9-3,65 (m, ca. 3 H, H-C(3), H-C(3'), H-C(6), H-C(6')); 3,22-2,84 (m, H_{aq}-C(3''''), H_{aq}-C(5'''')); 2,4-1,1 (m); 2,12 (s, 2 CH₃CON). - MS. (A): 715 (M⁺, 9), 672 (8), 655 (4), 654 (4), 559 (14), 545 (2), 531 (3), 517 (3), 503 (2), 489 (4), 475 (3), 461 (5), 447 (7), 433 (12), 431 (11), 419 (25), 405 (4), 391 (23), 377 (4), 373 (4), 156 (48), 138 (6), 124 (7), 122 (9), 114 (100), 110 (38), 96 (44), 84 (60), 70 (53).

8. *Herstellung von N,N'-Dimethyl-6''''', 7''''-dihydrojuliprosopin (8)*. Die Methylierung von 40 mg **5** analog Versuch 4 lieferte 24 mg **8**. - MS. (B): 659 (M⁺, 4), 658 (7), 644 (4), 641 (4), 603 (18), 602 (40), 588 (20), 585 (14), 571 (7), 559 (9), 546 (17), 532 (5), 531 (5), 405 (3), 403 (3), 391 (4), 389 (4), 387 (4), 128 (100), 114 (15), 110 (27), 98 (7), 96 (10), 84 (22), 70 (15).

9. *Oxydation von N,N'-Diacetyljuliprosopin (3)*. Zu 50 mg **3** in 5 ml Aceton wurde bei -10° langsam Jones-Reagens bis zur bleibenden Orangefärbung getropft. Darnach wurde noch 10 Min. unter Kühlung gerührt, das überschüssige Reagens mit CH₃OH zerstört, mit NH₃-Lösung basisch gestellt und mit CHCl₃ extrahiert. Die CHCl₃-Phase wurde mit H₂O gewaschen, eingedampft und der Rückstand

an Alox (CHCl₃/CH₃OH 99:1) chromatographiert, wobei 11 mg **9** isoliert wurden. – IR.: 1720, 1630. – MS.: 709 (*M*⁺, 74), 667 (11), 666 (14), 555 (12), 429 (70), 415 (20), 154 (21), 126 (42), 112 (89), 84 (100), 70 (67).

10. *Herstellung der Hofmann-Base 11*. Eine Lösung von 520 mg **3** in Nitromethan wurde mit 10 ml CH₃I zuerst 1 Std. bei 20° gerührt, nachher noch 2 Std. unter Rückfluss gekocht und eingedampft. Der Rückstand – N,N'-Diacetyl-N(4''''-methyljuliprosopinium-jodid (**10**) – wurde in CH₃OH aufgenommen und auf einen Anionentauscher in OH⁻-Form aufgetragen (Amberlite IRA-400 (Cl⁻-Form), mit 5proz. NaOH-Lösung und nachher mit H₂O/CH₃OH 1:1 gewaschen). Darauf wurde mit H₂O/CH₃OH eluiert. Die mit Kaliumjodoplatinat reagierenden Fraktionen wurden eingedampft und i.HV. getrocknet. Der Rückstand wurde mit einer frisch zubereiteten Lösung von 60 mg Kalium in 50 ml *t*-Butylalkohol versetzt und 1,5 Std. unter Rückfluss gekocht. Die Lösung wurde mit Salzsäure auf pH 3 gebracht und zur Trockne eingedampft. Dann wurde NH₃-gesättigtes Chloroform zugegeben und wieder abgedampft. Nach DC. an Alox in CH₂Cl₂/CH₃OH 92:8 wurden 394 mg N,N'-Diacetyl-N(4''''-methyl-5''''-,8''''-didehydro-4''''-,5''''-secojuliprosopin (**11**) erhalten. In verschiedenen DC.-Systemen zeigte **11** den gleichen Rf-Wert wie **3**. Zur Analyse wurde **11** noch weiter mit HPLC. gereinigt (CHCl₃/CH₃OH/25proz. NH₃-Lösung 95:5:0,3, Flussrate 990 ml/Std., 20 bar). – ¹H-NMR.: 5,77 (br. s, H-C(7'''')); 5,05–4,9 (*m*, ca. 1 H, H-C(2), H-C(2')); 4,90 (br. s, H-C(5'''')) *cis* zu C(7'''')); 4,65 (br. s, H-C(5'''')) *trans* zu C(7'''')); 4,65–4,5 (*m*, ca. 1 H, H-C(6), H-C(6')); 4,2–4,0 (*m*, ca. 1 H, H-C(2), H-C(2')); 3,9–3,6 (*m*, ca. 3 H, H-C(3'), H-C(3'), H-C(6), H-C(6')); 3,24 (*d* × *d*, je *J* ≈ 8, H-C(3'''')) *cis* zum einsamen Elektronenpaar des N(4'''')); 3,10 (*d* × *d*, je *J* ≈ 7, H-C(8a'''')); 2,4–1,2 (*m*); 1,19 (*d*, *J* = 7, H₃C-C(2), H₃C-C(2')). – ¹³C-NMR.: s. *Tabelle*. – MS. (A): 727 (*M*⁺, 4), 684 (2), 571 (5), 445 (30), 443 (3), 431 (9), 429 (3), 403 (13), 156 (39), 150 (38), 114 (100), 110 (89), 97 (70), 96 (32), 94 (9), 84 (88).

Durch Verwendung von CD₃I wurde entsprechend die deuterierte Hofmann-Base **11-d₃** erhalten. – MS. (A): 730 (*M*⁺, 17), 729 (20), 728 (20), 727 (17), 448 (18), 447 (25), 446 (20), 445 (10), 434 (9), 433 (12), 432 (9), 431 (7), 406 (7), 405 (11), 404 (11), 403 (6), 165 (12), 164 (13), 163 (12), 162 (7), 156 (39), 153 (14), 152 (28), 151 (30), 150 (31), 149 (18), 148 (10), 138 (10), 137 (10), 136 (13), 135 (12), 124 (10), 123 (13), 122 (12), 114 (100), 113 (20), 112 (43), 111 (49), 110 (34), 109 (12), 108 (12), 100 (16), 99 (38), 98 (50), 97 (43), 96 (51), 95 (17), 94 (13), 87 (34), 86 (54), 85 (47), 84 (33).

11. *Herstellung von N,N',O,O'-Tetraacetyl-N(4''''-methyl-5''''-,8''''-didehydro-4''''-,5''''-secojuliprosopin (12) durch Acetylierung von 11*. Aus 14 mg **11** wurden analog Versuch 2 11 mg **12** erhalten. – ¹H-NMR.: 5,77 (br. s, H-C(7'''')); 4,97 (*qa* × *d*, je *J* ≈ 6, ca. 1 H, H-C(2), H-C(2')); 4,90 (br. s, H-C(5'''')) *cis* zu C(7'''')); 4,9–4,7 (*m*, H-C(3), H-C(3')); 4,65 (br. s, H-C(5'''')) *trans* zu C(7'''')); ca. 4,60 (*m*, ca. 1 H, H-C(6), H-C(6')); 4,23 (*qa* × *d*, je *J* ≈ 6, ca. 1 H, H-C(2), H-C(2')); 3,8–3,65 (*m*, ca. 1 H, H-C(6), H-C(6')); 3,35–3,2 (*m*, H-C(3'''')) *cis* zum einsamen Elektronenpaar des N(4'''')); 3,12 (*d* × *d*, je *J* ≈ 7, H-C(8a'''')); 2,2–1,1 (*m*). – MS. (A): 811 (*M*⁺, 29), 768 (6), 613 (4), 487 (35), 474 (9), 473 (10), 445 (9), 406 (5), 198 (18), 162 (11), 156 (31), 150 (29), 148 (14), 138 (10), 110 (100), 97 (83), 96 (45), 84 (36).

12. *Hydrierung von 11*. Eine Lösung von 32 mg **11** in 3 ml Äthanol wurde über 30 mg 10proz. Pd/C 16 Std. hydriert. Nach Filtration, Eindampfen der Lösung und Chromatographie an Kieselgel (CHCl₃/CH₃OH/25proz. NH₃ 85:15:2) wurden 10,9 mg **13** und 11,7 mg **14** erhalten. N,N'-Diacetyl-N(4''''-methyl-6''''-,7''''-dihydro-4''''-,5''''-secojuliprosopin (**13**): ¹H-NMR.: 5,0–4,8 (*m*, ca. 1 H, H-C(2), H-C(2')); 4,7–4,45 (*m*, ca. 1 H, H-C(6), H-C(6')); 4,2–3,95 (*m*, ca. 1 H, H-C(2), H-C(2')); 3,9–3,5 (*m*, ca. 3 H, H-C(3), H-C(3'), H-C(6), H-C(6')); 3,3–3,0 (*m*, H-C(3'''')) *cis* zum einsamen Elektronenpaar an N(4'''')); 2,25, 2,24 und 2,23 (3s, H₃C-N(4'''')); 2,11 (*s*, 2 CH₃CON); 2,1–1,0 (*m*); 0,85 und 0,84 (2*d*, *J* = 6, 3 H-C(5'''')). – MS. (C): 731 (*M*⁺, 0,5), 730 (1), 688 (2), 670 (1), 575 (1), 431 (1), 403 (1), 390 (1), 389 (2), 387 (1), 324 (1), 282 (1), 264 (1), 156 (13), 114 (34), 96 (17), 84 (100).

N,N'-Diacetyl-N(4''''-methyl-6''''-,7''''-dihydro-4''''-,5''''-,4''''-,8a''''-disecojuliprosopin (**14**): ¹H-NMR.: 5,0–4,8 (*m*, ca. 1 H, H-C(2), H-C(2')); 4,7–4,45 (*m*, ca. 1 H, H-C(6), H-C(6')); 4,2–3,95 (*m*, ca. 1 H, H-C(2), H-C(2')); 3,9–3,5 (*m*, ca. 3 H, H-C(3), H-C(3'), H-C(6), H-C(6')); 2,60 (*t*, *J* = 7, 2 H-C(3'''')); 2,46 (*s*, H₃C-N(4'''')); 2,12 (*s*, 2 CH₃CON); 1,9–1,0 (*m*); 0,81 (*d*, *J* = 6, 3 H-C(5'''')). – MS. (C): 733 (*M*⁺, 1), 732 (1), 704 (2), 690 (6), 673 (4), 672 (6), 647 (3), 605 (3), 577 (7), 549 (7), 451 (9), 437 (12), 409 (31), 395 (14), 338 (23), 156 (94), 114 (100), 110 (11), 96 (65), 86 (22), 84 (36), 70 (57), 69 (34), 57 (30), 55 (39), 44 (100).

Entsprechend wurden aus **11-d₃** **13-d₃** und **14-d₃** erhalten. **13-d₃**: MS. (C): 734 (*M*⁺, 1), 733 (2), 732 (2), 731 (1), 691 (2), 690 (2), 689 (1), 434 (1), 433 (1), 432 (1), 431 (1), 406 (1), 393 (1), 392 (2), 391 (2), 390 (3), 389 (3), 388 (6), 376 (1), 375 (1), 374 (1), 373 (1), 156 (15), 114 (26), 97 (16), 96 (17), 87 (100), 86 (79), 85 (51), 84 (25).

14-d₃: MS. (C): 736 (M^+ , 1), 735 (2), 734 (2), 733 (1), 693 (9), 692 (7), 691 (6), 676 (5), 675 (10), 674 (6), 647 (6), 580 (7), 579 (5), 454 (5), 440 (6), 412 (17), 411 (11), 410 (9), 409 (6), 398 (7), 397 (5), 338 (15), 156 (62), 114 (100), 112 (8), 110 (5), 96 (30), 87 (15), 86 (14), 84 (14), 70 (15), 69 (16), 55 (24), 47 (26), 46 (20), 45 (13), 44 (32).

13. Deuterioacetylierung von 14. Aus 11 mg 14 wurden analog Versuch 2 mit Acetanhydrid-d₆ 9,1 mg N,N'-Diacetyl-N(4''''')-methyl-O,O'.N(4''''')-tris(trideuterioacetyl)-6''''',7'''''-dihydro-4''''',5''''':4''''',8a'''''-disocajuliprosopin (15-d₉) erhalten. Braun-gelber Fleck mit Kaliumjodoplatinat. - ¹H-NMR.: 4,96 (*qa* × *d*, je *J* ≈ 6,5, ca. 1 H, H-C(2), H-C(2')); 4,9-4,7 (*m*, H-C(3), H-C(3')); 4,7-4,5 (*m*, ca. 1 H, H-C(6), H-C(6')); 4,22 (*qa* × *d*, je *J* ≈ 6,5, 1 H, H-C(2), H-C(2')); 3,8-3,65 (*m*, ca. 1 H, H-C(6), H-C(6')); 3,33 und 3,24 (*2t*, *J* = 7,5, 2 H-C(3''''')); 2,96 und 2,90 (*2s*, H₃C-N(4''''')); 2,09 (*s*, 2 CH₃CON); 2,0-1,1 (*m*); 0,81 und 0,80 (*2d*, *J* = 6, 3 H-C(5''''')). - MS. (C): 868 (M^+ , 1), 853 (1), 825 (51), 762 (49), 667 (6), 625 (6), 562 (13), 541 (6), 527 (5), 499 (21), 485 (6), 383 (9), 201 (64), 159 (100), 138 (35), 96 (91), 89 (14), 45 (56).

14. Ozonolyse von 11. Durch eine Lösung von 110 mg 11 in 6 ml CH₃OH wurde unter Kühlung mit Isopropylalkohol/Trockeneis während 6 Min. Ozon (0,3 g/Std.) geleitet. Darauf wurden 20 mg NaBH₄ zugegeben und 40 Min. gerührt; während dieser Zeit wurden noch 2mal 10 mg NaBH₄ zugegeben. Nach Zugabe von H₂O wurde CH₃OH abgedampft, die H₂O-Phase mit K₂CO₃ gesättigt, mit CHCl₃ extrahiert und das Lösungsmittel abgedampft. Nach Chromatographie an Alox (CHCl₃/CH₃OH 46:4) wurden 15,9 mg 16 und 3,1 mg 18 isoliert. N-Acetyl-6-(11,12-dihydroxydodecyl)-3-hydroxy-2-methylpiperidin (16): braun-gelb mit Kaliumjodoplatinat. - MS. (A): 357 (M^+ , 2), 339 (1), 326 (31), 314 (2), 308 (3), 296 (2), 284 (7), 266 (9), 156 (80), 114 (100), 96 (14).

N-Acetyl-3-hydroxy-6-(11-hydroxy-11-(N-methyl-2-pyrrolidinyl)undecyl)-2-methylpiperidin (18): MS. (A): 410 (M^+ , 0), 326 (3), 156 (40), 114 (39), 96 (9), 84 (100).

Die Behandlung von 16 und 18 mit Acetanhydrid nach üblichen Bedingungen ergab die Tetraacetyl-Verbindung 17 bzw. Triacetyl-Verbindung 19. 17: MS. (A): 483 (M^+ , 0), 423 (M^+ - CH₃COOH, < 1), 368 (2), 198 (28), 156 (22), 138 (7), 96 (21), 43 (100).

19: MS. (A): 494 (M^+ , < 1), 403 (1), 368 (1), 198 (20), 156 (17), 138 (4), 128 (4), 96 (15), 84 (100), 43 (18).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. Dätwyler, H. Bosshardt, S. Johne & M. Hesse, *Helv.* 62, 2712 (1979).
- [2] V. U. Ahmad, A. Basha & W. Haque, *Z. Naturforsch.* 33b, 347 (1978).
- [3] T. A. Crabb, in E. F. Mooney's 'Annual Reports on NMR. Spectroscopy' 6A, 317 (1975).
- [4] I. Christofidis, A. Welter & J. Jadot, *Tetrahedron* 33, 977 (1977).
- [5] I. Christofidis, A. Welter & J. Jadot, *Tetrahedron* 33, 3005 (1977).
- [6] T. R. Govindachari, K. Nagarajan & N. Viswanathan, *Tetrahedron Lett.* 1965, 1907.
- [7] T. P. Pitner, W. B. Edwards, R. L. Bassfield & J. F. Whidby, *J. Am. Chem. Soc.* 100, 246 (1978).
- [8] K. Jewers, M. J. Nagler, K. A. Zirvi & F. Amir, *Phytochemistry* 15, 238 (1976).
- [9] R. J. Highet, *J. Org. Chem.* 29, 471 (1964); W. Y. Rice & J. L. Coke, *J. Org. Chem.* 31, 1010 (1966).
- [10] D. Lythgoe & M. J. Vernengo, *Tetrahedron Lett.* 1967, 1133.
- [11] Q. Khuong-Huu, G. Ratle, X. Monseur & R. Goutarel, *Bull. Soc. Chim. Belg.* 81, 443 (1972).
- [12] M. Spiteller-Friedmann & G. Spiteller, *Monatsh. Chem.* 95, 1234 (1964); J. L. Coke & W. Y. Rice, *J. Org. Chem.* 30, 3420 (1965).
- [13] R. B. Herbert, F. B. Jackson & I. T. Nicolson, *Chem. Commun.* 1976, 865; R. B. Herbert, in 'A Specialist Periodical Report, The Alkaloids', Vol. 8, Chem. Soc. 1978, S. 6.
- [14] F. Roessler, D. Ganzinger, S. Johne, E. Schöpp & M. Hesse, *Helv.* 61, 1200 (1978).