

Die Struktur des dimeren Indolalkaloids Pycnanthinin¹

Von

A. A. Gorman und H. Schmid*

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Zürich

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 26. Mai 1967)

Aus der Wurzelrinde von *Pleiocarpa pycnantha* (K. Schum.) Stapf wurden neu die Nebenalkaloide (—)-Eburnamin (**3**) und die bisher unbekannte dimere Indolbase (+)-Pycnanthinin (**4**; C₄₀H₄₆N₄O₂) isoliert. Säurekatalysierte Hydrolyse von **4** lieferte Formaldehyd, (+)-Pleiocarpamin (**1**) und (—)-6,7-Dehydro-aspidospermidin (**7**); bei der reduzierend ausgeführten Spaltung resultierte neben **7** die N(a)-methylierte Base **6**. Daraus, aus Elektronen- und Massenspektren, der Analyse des 100-MHz-Protonenresonanzspektrums sowie aus dem Vergleich mit (+)-Pycnanthin (**2**) ließ sich für Pycnanthinin die Formel **4** ableiten.

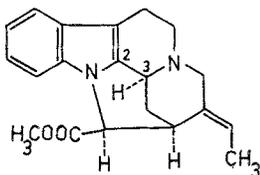
The minor alkaloids (—)-eburnamine (**3**) and (+)-pycnanthine (**4**), an until now unknown dimeric alkaloid C₄₀H₄₆N₄O₂, have been isolated from the root bark of *Pleiocarpa pycnantha* (K. Schum.) Stapf. Acid hydrolysis of **4** gave formaldehyde, (+)-pleiocarpamine (**1**) and (—)-6,7-dehydro-aspidospermidine (**7**), the N(a)-methyl derivative (**6**) of **7** also being formed under reductive conditions. These results, together with physical data, particularly an analysis of the 100 Mc NMR-spectrum, have lead to the structure **4** for pycnanthinine, closely related to that of (+)-pycnanthine (**2**).

Aus der Wurzelrinde der Apocynacee *Pleiocarpa pycnantha* (K. Schum.) Stapf, var. *pycnantha* M. Pichon, sind bisher die folgenden

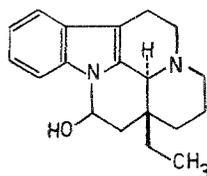
* Diese Arbeit ist Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. F. Wessely in Verehrung gewidmet.

¹ (2) Mitt. über Alkaloide.

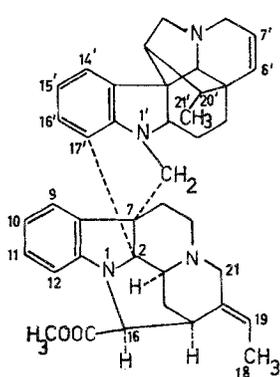
Alkaloide isoliert worden²: (+)-Pleiocarpamin (**1**)³, (+)-Pycnanthin (**2**)^{2,4}, (+)-Quebrachamin⁵, ein nicht identifiziertes Alkaloid („D“⁴) und das quartäre (+)-Macusin-B⁶. Bei der weiteren Untersuchung der Droge



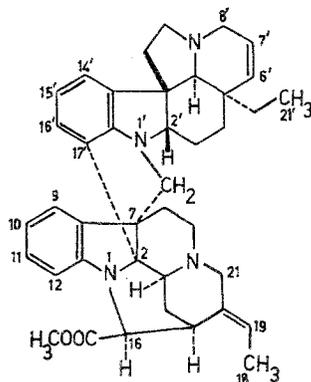
1



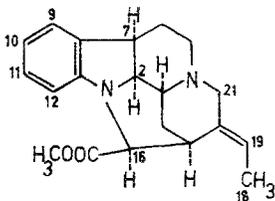
3



2



4



5

² A. A. Gorman, N. J. Dastoor, M. Hesse, W. von Philipsborn, U. Renner und H. Schmid, *Helv. chim. Acta*, in Vorbereitung.

³ M. Hesse, W. von Philipsborn, D. Schumann, G. Spiteller, M. Spiteller-Friedmann, W. I. Taylor, H. Schmid und P. Karrer, *Helv. chim. Acta* **47**, 878 (1964).

⁴ A. A. Gorman, M. Hesse und W. von Philipsborn, *Chimia [Aarau]* **20**, 155 (1966).

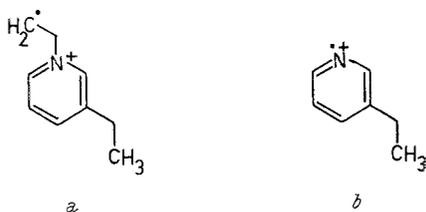
⁵ K. Biemann und G. Spiteller, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 4578 (1962).

⁶ A. R. Battersby und D. A. Yeowell, *J. chem. Soc.* **1964**, 4419.

gelang noch die Isolierung von (—)-Eburnamin (3)^{7, 8, 9} und eines neuen Alkaloids, des Pycnanthinins (4). Pycnanthinin stellt eine amorphe Base dar, von der bis jetzt noch keine kristallisierten Derivate existieren. Das rechtsdrehende Alkaloid besitzt die durch hochauflösende Massenspektrometrie bestimmte Molekularformel $C_{40}H_{46}N_4O_2$ ($M = 614$) und gibt eine leuchtend rote Cer(IV)-sulfat-Farbreaktion¹⁰, die auf das Vorliegen eines N-Alkyllindolinsystems hinweist. Das IR-Spektrum zeigt die Abwesenheit von NH- und OH-Gruppen an; bei 1763 und 1723 cm^{-1} findet sich eine doppelte Esterbande, die charakteristisch ist für die C-Carbomethoxy-Gruppe in den Alkaloiden der Pleiocarpamin-(1)- und 2,7-Dihydropleiocarpamin-(5)-Serie^{2, 3, 4, 11, 12}; die Indolinbande liegt bei 1611 cm^{-1} . Die Resistenz von 4 gegenüber Acetylierung spricht ebenfalls gegen die Anwesenheit von OH- und NH-Gruppen.

Das UV-Spektrum von Pycnanthinin (4) ist äußerst ähnlich dem von Pycnanthin (2) und seinen Derivaten² (Abb. 1). Die beiden Indolinhälften des dimeren Pycnanthins (2) und seiner Abkömmlinge bilden zusammen, bedingt durch Art und Stereochemie der Verknüpfung, ein neues, eigentliches Chromophor². Die Ähnlichkeit der UV-Absorption von 2 und 4 macht deshalb sehr wahrscheinlich, daß sich beide Alkaloide hinsichtlich ihres chromophoren Teiles entsprechen.

Charakteristische Pike im Massenspektrum von Pycnanthinin (4) sind m/e 614 (M^+ , 37%), 555 ($M^+ - COOCH_3$, 22%), 478 (19%), 135 (100%), 107 (41%). Der Pik m/e 478 kommt mit vergleichbarer Intensität auch im Spektrum von 2 vor²; dasselbe gilt für die Pike m/e 135 (a) und 107 (b), die charakteristisch sind für 2,7-Dihydropleiocarpamin (5)³.



⁷ F. Bartlett, W. I. Taylor und Raymond-Hamet, C. r. hebdomad. Sé. Acad. Sci. **249**, 1259 (1959).

⁸ M. F. Bartlett und W. I. Taylor, J. Amer. chem. Soc. **82**, 5941 (1960).

⁹ J. Trojánek, Z. Koblíková und K. Blahá, Chem. and Ind. **1965**, 1261; Abh. deutsch. Akad. Wiss. Berlin, Kl. Chem., Geol. Biol. **1966**, Nr. 3, S. 491. Vgl. W. Klyne, R. J. Swan, N. J. Dastoor, A. A. Gorman und H. Schmid, Helv. chim. Acta **50**, 115 (1967).

¹⁰ P. Karrer und H. Schmid, Helv. chim. Acta **29**, 1853 (1946), **33**, 512 (1950).

¹¹ M. Hesse, H. Hürzeler, C. W. Gemenden, B. S. Joshi, W. I. Taylor und H. Schmid, Helv. chim. Acta **48**, 689 (1965).

¹² M. Hesse, F. Bodmer, C. W. Gemenden, B. S. Joshi, W. I. Taylor und H. Schmid, Helv. chim. Acta **49**, 1173 (1966).

Diese Beobachtungen führen zur Hypothese, daß Pycnanthinin dieselbe Struktur wie Pycnanthin (2) besitzt, mit dem einzigen Unterschied, daß die „obere“ N(a)-Methyl-6,7-dehydro-20-epi-tuboxenin-Hälfte^{13, 2} ($C_{20}H_{24}N_2$) in 2 im Pycnanthinin durch eine andere, um 2 H-Atome

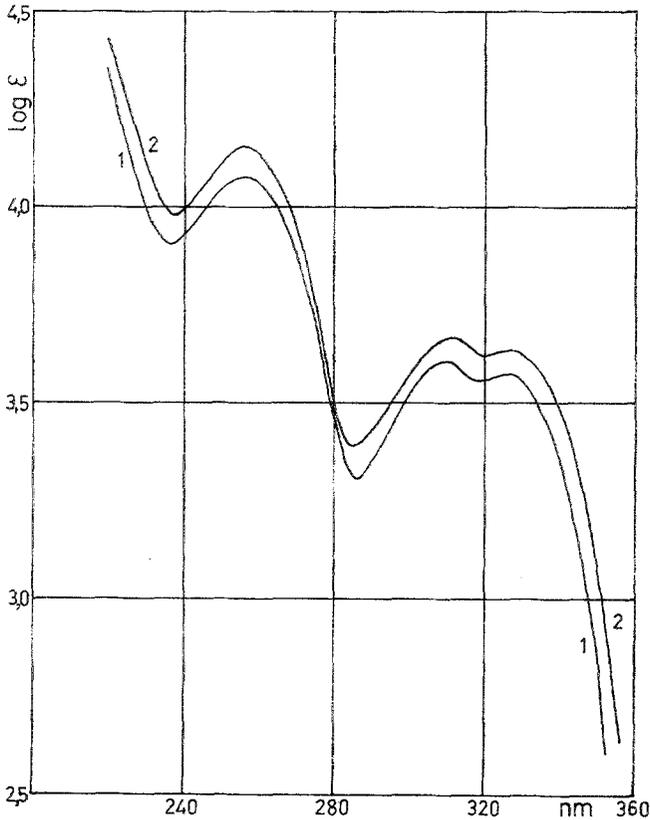


Abb. 1. UV-Spektren in 95proz. Äthanol
Kurve 1: Pycnanthinin (4)
Kurve 2: Pycnanthin (2)

reichere Base, $C_{20}H_{26}N_2$, ersetzt ist. Daß die beiden basischen Hälften in 2 und 4 in gleicher Weise miteinander verknüpft sind, folgt auch aus dem nachstehend aufgeführten NMR-spektroskopischen Vergleich (Tab. 1).

Pycnanthinin enthält sieben aromatische Protonen, eine OCH_3 - (in $COOCH_3$), aber keine NCH_3 -Gruppe. Man erkennt, daß die für 2,7-Dihydro-pleiocarpamin (5) sowie für die „untere“ Hälfte von Pycnanthin

¹³ Struktur des Tuboxenins: C. Kump, J. Seibl und H. Schmid, Helv. chim. Acta 47, 358 (1964).

Tabelle 1. NMR-Vergleich^a der Alkaloide **2**², **4**, **5**³ und **6**

Proton Nr.	9	10	11	12	14'	15'	16'	6'	7'	19	16	21	-COOCH ₃	CH ₃ (18)	CH ₃ (21')
Pycnanthin (4) ^b	7,16	6,58	6,88	-6,04	7,01	6,39	6,75	5,50	5,69	5,37	5,07	4,52	3,69	1,63	0,73
Pycnanthin (2) ^b	7,16	6,58	6,95	-6,04	6,95	-6,45	6,95	-5,73	6,22	5,38	5,10	4,51	3,68	1,63	0,59
			6,80		6,80		6,80								
2,7-Dihydro-pleiocarpamin (5) ^c	7,09	6,61	6,90	6,10	---	---	---	---	---	5,33	4,03	4,31	3,68	1,55	---
N(a)-Methyl-6,7-dehydro-aspido-spermidin (6) ^b	---	---	---	---	7,05	6,65	7,12	5,50	5,70	---	---	---	---	---	0,73

^a Chemische Verschiebungen der Signalzentren in ppm relativ zu internem TMS; 100 MHz.

^b In CDCl₃.

^c In CD₃COCD₃.

(2) charakteristischen Signale auch im Spektrum von Pycnanthinin (4) vorkommen; die für 2 und 4 gemeinsamen Signale besitzen jeweils praktisch dieselbe chemische Verschiebung und dieselbe Multiplizität.

Das NMR-Spektrum von 4 enthält ferner ein Triplett ($J = 7$ Hz) bei 0,73 ppm, das von einer $\text{CH}_2\text{—CH}_3$ -Gruppe stammt, sowie ein Oktett (scheinbare $J = \approx 10, 4,5$ und 1 Hz) bei 5,69 ppm und ein breites Dublett ($J = 10$ Hz) bei 5,50 ppm; diese beiden Signale sprechen für die Anwesenheit der Gruppierung $\text{CH}_3\text{H}_\beta\text{—CH=CH—}$ in 4. Diese und die erwähnte Äthylgruppe gehören offensichtlich der „oberen“ Hälfte der Pycnanthinin-Molekel an. Daraus, aus der Bruttoformel $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2$ für die „obere“ Hälfte sowie aus biogenetischen Überlegungen, läßt sich für den unbekanntem Teil des Pycnanthinins eine N(a)-Methyl-6,7-dehydro-aspidospermidin-Struktur (6) postulieren. In Übereinstimmung mit diesem Postulat steht die Beobachtung, daß die oben angeführten Signale des Pycnanthinins bei 5,69, 5,50 und 0,73 ppm im Spektrum von 6 dupliziert sind (Tab. 1).

Diese spektroskopischen Befunde lassen sich durch die folgenden Spaltungs-Experimente bestätigen.

Erhitzen des Alkaloids mit 3*n*-Salzsäure auf etwa 110° lieferte Formaldehyd, (+)-Pleiocarpamin (1) und eine Base $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2$ (Schmp. 111,5 bis 113°), die sich in allen Eigenschaften als identisch mit (—)-6,7-Dehydro-aspidospermidin (7) erwies. Die bisher unbekannte Base wurde aus dem (—)-Tabersonin (8)¹⁴ bekannter absoluter Konfiguration¹⁵ durch Hydrolyse und Reduktion mit LAH erhalten. Die beiden Präparate aus 4 und 8 zeigten in Form ihrer N(a)-Acetylderivate (9) identische O.R.D.-Kurven¹⁶.

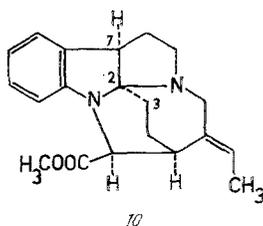
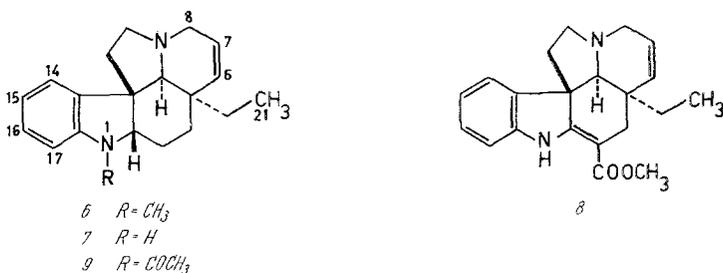
Wie im Fall von Pycnanthin (2) wurde die Position der Methylenbrücke durch reduktive Spaltung von Pycnanthinin (4) festgelegt. Die Einwirkung von Zink und Salzsäure auf 4 führte nämlich zu folgenden Produkten: (—)-6,7-Dehydro-aspidospermidin (7; etwa 38%), (—)-N(a)-Methyl-6,7-dehydro-aspidospermidin (6; etwa 25%) und Iso-dihydropleiocarpamin (10; 53%). Die drei Basen wurden durch die Mischprobe mit authentischen Präparaten identifiziert. 6 wurde durch N(a)-Formylierung von 7 und Reduktion gewonnen. 10 ist ein sekundäres Reduktionsprodukt und entsteht unter den angewandten Reduktionsbedingungen aus dem primär gebildeten Pleiocarpamin (1) durch Hydrogenolyse der

¹⁴ M. Plat, J. Le men, M.-M. Janot, J. M. Wilson, H. Budzikiewicz, L. J. Durham, Y. Nakagawa und C. Djerassi, Tetrahedron Letters [London] 1962, 271.

¹⁵ W. Klyne, R. J. Swan, B. W. Bycroft, D. Schumann und H. Schmid, Helv. chim. Acta 48, 443 (1965).

¹⁶ Der Stoff zeigt erwartungsgemäß eine O.R.D.-Kurve, die zu der des (—)-Demethoxy-palososins [W. Klyne, R. J. Swan, B. W. Bycroft und H. Schmid, Helv. chim. Acta 49, 833 (1966)] praktisch spiegelbildlich ist.

C(3)-N(b)-Bindung, gefolgt von Ringschluß². Mit einer anderen Qualität an Zinkstaub resultierte aus **4** an Stelle von **10** das 2,7-Dihydro-pleiocarpamin (**5**)³; in diesem Fall wurde einfach die Indoldoppelbindung des Pleiocarpamins reduziert.



In Abb. 2 bzw. Tab. 1 ist der aromatische Teil des 100-MHz-Spektrums von Pycnanthinin (**4**) in $CDCl_3$ wiedergegeben. Die insgesamt sieben

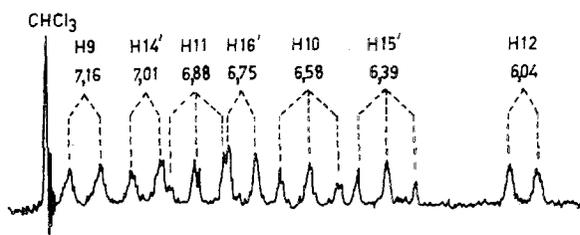


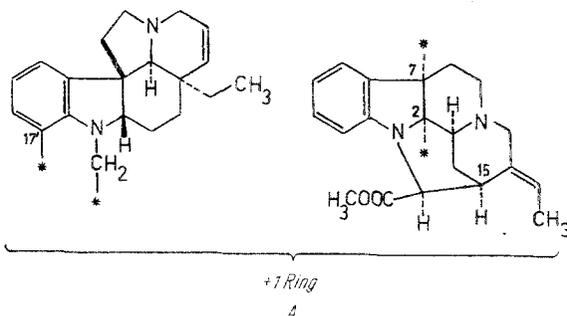
Abb. 2. Aromatische Region des 100-MHz-Protonenresonanzspektrums von Pycnanthinin (**4**) in $CDCl_3$. Chemische Verschiebungen in ppm relativ zu internem TMS = 0

aromatischen Protonen erscheinen in Form von vier Dubletten und drei Tripletten, alle mit $J \approx 8$ Hz. Alle Protonen zeigen also ortho-Kupplung. Die Benzolkerne der beiden Hälften können daher nur noch in Stellung 9 oder 12 oder 14' oder 17' zusätzlich substituiert sein. Die Position 12 fällt weg, weil das bei ungewöhnlich hoher Feldstärke liegende Dublett bei 6,04 ppm charakteristisch für H(12) im 2,7-Dihydro-pleiocarpamin (**5**) ist³. Es ist bekannt, daß die den Protonen H(9) in **5** bzw. H(14') in **6**

entsprechenden Protonen von Indolinen und N(a)-alkylierten Indolinen um 7 ppm herum absorbieren. Die Dublette bei 7,16 und 7,01 ppm im Spektrum von **4** ordnen wir deshalb den Protonen H(9) und H(14') oder vice versa zu¹⁷. Somit bleibt als zusätzliche Substitutionsstelle nur noch C(17') übrig. Die anderen Aromatensignale lassen sich zwanglos zuordnen. Das Dublett bei 6,75 ppm entspricht dem H(16'); seine Absorption ist im Vergleich zu der des entsprechenden Protons im Monomeren **6** etwas nach höheren Feldstärken verschoben ($\Delta \delta \approx 0,4$ ppm). In der Region (6,4 ppm), in der im Spektrum von **6** das Proton H(17') als Dublett erscheint, fehlt im Spektrum von **4** ein Dublett. Die Triplette bei 6,6 und 6,9 ppm im Spektrum von **4** sind H(10) und H(11) zuzuteilen, da an derselben Stelle Triplette auch in den Spektren von **2** und **5** auftreten. Für das noch verbleibende H(15') bleibt nur noch das Triplet bei 6,4 ppm übrig, das im Spektrum von **6** bei 6,65 ppm beobachtet wird.

Trotz der im Elektronenspektrum zum Ausdruck kommenden Wechselwirkung der beiden Chromophore von **4** erscheint die voranstehend beschriebene NMR-Analyse zulässig, da die Aromatensignale von **2**, **4** und **5** bei gleicher Feldstärke auftreten.

Für Pycnanthinin läßt sich auf Grund der besprochenen chemischen und spektroskopischen Befunde nun die Teilstruktur **A** schreiben.



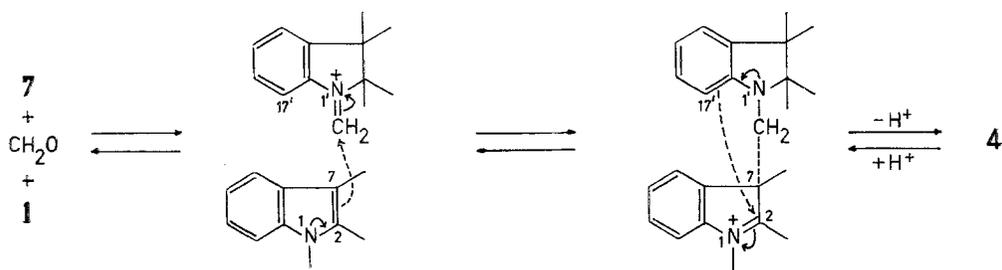
Die von den Stellungen 2 und 7 in der unteren Hälfte ausgehenden Bindungen müssen als Folge der starren Geometrie der 2,7-Dihydropleiocarpamin-Molekel³ *cis* zueinander und *cis* zum H(15) angeordnet sein. Die angegebene Konfiguration des Pleiocarpamin-Teiles entspricht wahrscheinlich der absoluten.

Nur eine der zwei in **A** möglichen Verknüpfungsarten, nämlich die in der Formel **4** dargestellte, bleibt übrig, da nur diese die Verschiebung von H(16) um 1 ppm nach kleineren Feldstärken relativ zu seiner Absorption

¹⁷ Da sowohl Pycnanthin (**2**) und sein 6',7'-Dihydroderivat (Pleiomutinin)^{3, 4} als auch Pycnanthinin (**4**) ein Dublett bei 7,16 ppm zeigen, den drei Alkaloiden aber nur die 2,7-Dihydro-pleiocarpamin-Hälfte gemeinsam ist, ziehen wir die Zuordnung des Dubletts bei 7,16 ppm für H(9) der Alternative vor.

im Monomeren **5** zu erklären vermag. In der vermutlich meist populierten Konformation der Struktur **4** [einsames Elektronenpaar von N (1) β -, einsames Elektronenpaar von N (1') α -gerichtet] sind nämlich H(16) und der Benzolkern der Aspidospermidin-Hälfte nur etwa 1,7 Å voneinander entfernt und liegen fast in einer Ebene. In keinem Konformer der alternativen Struktur ist dieser Benzolkern so gelagert, daß er auf H(16) eine negativ abschirmende Wirkung entfalten könnte. H(16) ist auch das einzige Proton, dessen Absorption in den dimeren Basen **2** und **4** bei kleinerer Feldstärke liegen sollte als in den monomeren Alkaloiden¹⁸.

Wenn die Biosynthese des Pycnanthinins (wie die anderer Indolalkaloide) durch die bekannt größere Nucleophilie der β -Stellung (im Vergleich zur α -Position) von 2,3 disubstituierten Indolen kontrolliert wird, resultierte nach dem folgenden Schema ebenfalls die Formel **4** (und nicht die Alternative).



Die Säurespaltung von Pycnanthinin ist offensichtlich als die reverse Reaktionsfolge zu beschreiben. Bei der Hydrolyse mit Zn und Säure wird die Imminium-Zwischenstufe zu **6** reduziert.

Pycnanthinin stellt den dritten Vertreter der mit dem Pycnanthin aufgefundenen neuen Gruppe von dimeren Indolalkaloiden dar.

Den folgenden Herren haben wir unseren besten Dank zu erstaten: Dr. U. Renner (Basel) für den Drogenextrakt, Prof. W. von Philipsborn für NMR-Spektren, PD Dr. M. Hesse für Massenspektren und wertvolle Diskussionen, H. Frohofer für IR-Spektren und Dr. F. Burkhardt (Basel) für die O.R.D.-Kurven.

A. A. G. dankt dem Science Research Council (Großbritannien) für ein Stipendium. Der Schweizerische Nationalfonds hat die Arbeit in dankenswerter Weise unterstützt.

¹⁸ Abgesehen von den bereits diskutierten Aromatenprotonen besitzen die Protonen der $-\text{COOCH}_3$ und $\text{>C}=\text{CH}-\text{CH}_3$ -Gruppe sowie das bei 4,52 ppm absorbierende Proton an C (21) in 2,7-Dihydropleiocarpamin (**5**) und Pycnanthinin (**4**) recht ähnliche chemische Verschiebungen (größte Differenz: 0,2 ppm).

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Heiztischmikroskop nach *Kofler* bestimmt. UV-Spektren in 95proz. Äthanol; Angaben der Extremwerte in nm ($\log \epsilon$). IR-Spektren in CHCl_3 ; Angaben in cm^{-1} . NMR-Spektren in CDCl_3 bei 100 MHz, chemische Verschiebungen in ppm relativ zu internem *TMS* als Standard = O; *S* = Singulett; *D* = Dublett; *T* = Triplett; *Q* = Quartett; *O* = Oktett; *M* = Multipllett; Gerät: Varian HR-100. Massenspektren mit A.E.I.-Gerät Typ MS 9; Direkteinlaß; 70 eV; Angaben in *m/e* (%). Dünnschichtchromatographie mit Kieselgel G (Merck). Farbreaktionen: mit Cer(IV)-sulfat in 2*n*-Schwefelsäure¹⁰ (*CR*) und Kalium-jodoplatinat-Lösung¹⁹. Destillationen im Kugelrohr mit Luftbad. Zu den Analysen wurden die Substanzen 12 Stdn. bei 20° im Hochvak. getrocknet.

1. Isolierung und Charakterisierung von Pycnanthinin (4)

Durch Extraktion der Wurzelrinde von *Pleiocarpa pycnantha* (K. Schum.) Stapf (10 kg) erhielt man einen Extrakt, der zunächst an Aluminiumoxid chromatographiert wurde². Die Fraktionen 21—24 aus diesem Chromatogramm wurden vereinigt (0,45 g) und in kleinen Portionen zu je 30—40 mg auf Dünnschichtplatten mit Kieselgel G und Benzol—Essigester—Diäthylamin (35 : 14 : 1, v/v/v) chromatographiert. Das Lösungsmittelgemisch ließ man zweimal aufsteigen. 115 mg des ursprünglichen Gemisches (Fraktionen 21—24) lieferten als raschest wandernde Komponente 25 mg fast reines Pycnanthinin (4) neben 30 mg langsamer wanderndem (—)-Eburnamin (3). Letzteres wurde nach nochmaliger Chromatographie (SiO_2 ; Aceton—Hexan = 1 : 1, v/v) aus Aceton—Pentan umkristallisiert und durch Schmp. (181—183°), Mischschmp. (179—181°), $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -78 \pm 4^\circ$ ($c = 0,862$; CHCl_3), IR- und Massenspektrum sowie dünnschichtchromatographisch mit einem authent. Präparat identifiziert. Gehalt der Droge an 3 etwa 0,005%. Das Pycnanthinin hat man nochmals an Kieselgel mit Aceton—Hexan (1 : 1, v/v) chromatographiert, wobei man das Alkaloid als farblosen Lack erhielt, der nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Gehalt der Droge an 4 etwa 0,004%. *CR*: leuchtend rot, langsam nach orange verblassend. $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +183^\circ \pm 6^\circ$ ($c = 0,567$; CHCl_3). UV: λ_{max} 257 (4,08), 309 (3,61), 325 (3,58); λ_{min} . 238 (3,91), 285 (3,32), 317—321 (3,56). IR: 1763 und 1723 ($-\text{COOCH}_3$), 1611 (Indolinbande). NMR: 7,16 [*D* mit Feinstruktur; *J* = 8,5 Hz; H(9)], 7,01 [*D* mit Feinstruktur; *J* = 8 Hz; H(14')], 6,88 [*T*; $J_{\text{H}(11), \text{H}(10)} \approx J_{\text{H}(11), (12)} \approx 8$ Hz; H(11)], 6,75 [*D* mit Feinstruktur; *J* = 8,5 Hz; H(16')], 6,58 [*T*; $J_{\text{H}(10), \text{H}(9)} \approx J_{\text{H}(10), \text{H}(11)} \approx 8$ Hz; H(10)], 6,39 [*T* mit Feinstruktur; $J_{\text{H}(15'), \text{H}(14')} \approx J_{\text{H}(15'), (16')} \approx 8$ Hz; H(15')], 6,04 [*D* mit Feinstruktur; *J* = 8 Hz; H(12)], 5,69 [*O*; $J_{\text{H}(7'), \text{H}(6')} \approx 10$ Hz; $J_{\text{H}(7'), \text{H}_a(8')} \approx 4,5$ Hz; $J_{\text{H}(7'), \text{H}_b(8')} \approx 1$ Hz; H(7')], 5,55 [breites *D*; *J* ≈ 10 Hz; H(6')], etwa 5,37 [*M*; H(19)], 5,07 [*D*; *J* = 4,5 Hz; H(16)], 4,52 [breites *D*; *J* ≈ 13 Hz; H_a oder H_b (21)], 3,69 [*S*; $-\text{COOCH}_3$], 1,63 [*Q*; $J_1 = 6-7$ Hz; $J_2 \approx 2,5$ Hz; CH_3 an C(19)], 0,73 [*T*; *J* = 7 Hz; $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$]. Massenspektrum: 614 (M^+ , 37), 585 (10), 555 (22), 478 (19), 135 (100), 122 (12), 107 (41).

$\text{C}_{40}\text{H}_{46}\text{N}_4\text{O}_2$. Molgew. Ber. 614,3621. Gef. 614,3614 \pm 0,0031 (hochauflösende Massenspektrometrie).

¹⁹ E. Schlittler und J. Hohl, Helv. chim. Acta 35, 29 (1952).

2.1. Säurekatalysierte Hydrolyse von Pycnanthinin (4)

30 mg des Alkaloids erhitzte man mit 5 ml 3*n*-HCl im evak. Rohr 5 Stdn. auf 110°. Anschließend wurde mit Na₂CO₃ alkalisiert, sofort mit Äther extrahiert und der nach dem Abdampfen des Äthers verbliebene Rückstand (29 mg) an Kieselgel-G-Platten mit Aceton—Hexan (3 : 1, v/v) (zweimaliges Aufsteigen des Lösungsmittels) chromatographiert. Die rascher wandernde Zone gab 8 mg eines Produktes, das bei 95—120°/0,01 Torr destilliert und anschließend aus *n*-Pentan umkristallisiert wurde. Schmp. 111,5—113°. An Hand der Mischprobe (111,5—112,5°), Dünnschichtchromatogramme und des IR-Spektrums erwies sich das Präparat als identisch mit (—)-6,7-Dehydro-aspidospermidin (7) aus (—)-Tabersonin (8) (s. unten).

Die langsamer wandernde Zone gab 5,5 mg (+)-Pleiocarpamin (1), das durch $[\alpha]^{23} = +124^\circ \pm 10^\circ$ ($c = 0,202$; CHCl₃), Dünnschichtchromatographie in drei Systemen und das IR-Spektrum mit einem authent.² Präparat identifiziert wurde.

Zum Nachweis des Formaldehyds hat man 5 mg 4 in einer kleinen Destillationsapparatur mit 5 ml 2*n*-HCl zum Sieden erhitzt; die ersten 0,5 ml des Destillates gaben nach Erhitzen mit Schwefelsäure-Chromotropsäure eine deutliche Violettfärbung. Eine Blindprobe gab keine Färbung.

2.2. (+)-N(α)-Acetyl-6,7-dehydro-aspidospermidin (9) aus Pycnanthinin (4)

5 mg 6,7-Dehydro-aspidospermidin (7) aus 4 ließ man mit Ac₂O—Pyridin (1 : 1; v/v) 20 Stdn. bei 20° stehen. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand an Kieselgel G mit Aceton—*n*-Hexan (1 : 1, v/v) chromatographiert (5 mg) und anschließend bei 155—170°/0,01 Torr destilliert; man erhielt 9 als farblosen Lack.

Die Identifikation mit dem Vergleichspräparat erfolgte an Hand von Dünnschichtchromatogrammen, des IR-Spektrums und der O.R.D.-Kurve ($c = 0,033\%$, CH₃OH) Extrema: 304 nm, $[\varnothing] = +2350^\circ \pm 480^\circ$ G; 292 nm, $[\varnothing] = +970^\circ \pm 480^\circ$ T; 265 nm, $[\varnothing] = +38650^\circ \pm 4800^\circ$ G; $[\alpha]_D^{25} = +33^\circ \pm 15^\circ$.

3. Reduktive Hydrolyse von Pycnanthinin (4)

50 mg Pycnanthinin fügte man zu einer siedenden Mischung von 2 g Zinkstaub in 10 ml 3*n*-HCl. Eine Stunde später wurden nochmals 1—2 g Zinkstaub zugefügt. Nach 3 Stdn. wurde vom Zink abgetrennt und dieses gründlich mit Wasser gewaschen. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden unter Kühlung mit NH₃ alkalisch gestellt und mit Äther ausgezogen. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 47 mg eines Produktes, das an Kieselgel mit Aceton—*n*-Hexan (1 : 2, v/v) chromatographiert wurde. Die ersten Fraktionen lieferten 6 mg eines einheitlichen Stoffes, der bei 100—120°/0,01 Torr sublimiert und aus *n*-Pentan umkristallisiert wurde. Schmp. der farblosen Platten 117,5—119,5°; Mischprobe mit authent. N(α)-Methyl-6,7-dehydro-aspidospermidin (6) 118—120°. *R_f*-Werte und IR-Spektren bestätigen die Identität.

Nach 6 wurden 9 mg eines zweiten kristallinen Produktes eluiert, das bei 95—100°/0,01 Torr sublimiert und aus *n*-Pentan umgelöst wurde. Schmp. 111—113°. Mischprobe und Dünnschichtchromatogramme zeigten die Identität mit 6,7-Dehydro-aspidospermidin (7) auf. Als langsamst wanderndes

Produkt erhielt man 14 mg eines Stoffes, der zur Reinigung bei 110—130°/0,01 Torr sublimiert und aus Aceton umkristallisiert wurde. Schmp. und Mischschmp. mit authent. Iso-dihydro-pleiocarpamin (10) 127—129°. Dünnschichtchromatogramme bestätigen die Identität.

Bei Verwendung einer anderen, äußerlich feiner erscheinenden Qualität von Zinkstaub entstand an Stelle von Iso-dihydro-pleiocarpamin (10) zur Hauptsache 2,7-Dihydro-pleiocarpamin (5).

4.1. 6,7-Dehydro-aspidospermidin (7)

60 mg (—)-Tabersonin (8) wurden im Hochvak. 3 Stdn. mit 10 ml 3*n*-HCl auf 120° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde unter Eiskühlung mit Na₂CO₃ alkalisch gestellt und mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt gab 55 mg eines Produktes, das nach dem Trocknen im Hochvak. in 10 ml absol. Äther mit einem starken Überschuß von LiAlH₄ während einer Stde. bei 20° reduziert wurde. Nach Zugabe von gesätt. Seignettesalz-Lösung hat man wie üblich aufgearbeitet, wonach man 54 mg Kristalle erhielt. Ein Teil davon (30 mg) hat man bei 90—120°/0,01 Torr sublimiert und zweimal aus *n*-Pentan umgelöst. Schmp. des 6,7-Dehydro-aspidospermidins: 111—112,5°. CR: gelb. $[\alpha]_D^{23} = -38,5^\circ \pm 6^\circ$ ($c = 0,415$; CHCl₃). UV: λ_{\max} 243 (3,84), 296 (3,50); λ_{\min} . 227 (3,66), 269 (3,17). IR: 3370 (NH), 1607 (Indolinbande). Massenspektrum: 280 (*M*⁺, 50), 252 (20), 251 (24), 150 (14), 144 (52), 135 (100), 130 (27), 122 (48), 121 (75), 107 (30).

C₁₉H₂₄N₂ Molgew. Ber. 280,1939. Gef. 280,1951 ± 0,0014 (hochauflösende Massenspektrometrie).

4.2. *N*(a)-Acetyl-6,7-dehydro-aspidospermidin (9)

10 mg 7 wurden wie unter 2.2. beschrieben acetyliert und gereinigt. CR: nil. $[\alpha]_D^{25} = +27^\circ \pm 10^\circ$ ($c = 0,045\%$; CH₃OH). UV: λ_{\max} 252 (4,14), 279 (3,53), 289 (3,45); λ_{\min} . 226 (3,54), 276 (3,53), 286 (3,42). IR: 1648 (N—COCH₃), 1599 (aromat. Bande). Massenspektrum: 322 (*M*⁺, 7), 294 (4), 293 (4), 144 (33), 135 (14), 130 (24), 122 (36), 121 (100).

O.R.D.-Kurve ($c = 0,045\%$; CH₃OH) Extrema: 310 nm, $[\varnothing] = +1640^\circ \pm 320^\circ$ G; 291 nm, $[\varnothing] = +355^\circ \pm 320^\circ$ T; 264 nm, $[\varnothing] = +38\ 650^\circ \pm 3200^\circ$ G.

4.3. *N*(a)-Methyl-6,7-dehydro-aspidospermidin (6)

25 mg des unter 4.1. erwähnten rohen 7 wurden mit 3 ml 98proz. Ameisensäure 1 Stde. auf 100° erhitzt. Nach Zugabe von Wasser, Neutralisation mit Na₂CO₃ unter Kühlung und Ätherextraktion erhielt man schließlich 26 mg eines Produktes ohne CR. Dieses wurde nach mehrmaligem Abdampfen mit Benzol und Trocknen in 10 ml absol. Äther gelöst und mit überschüss. LiAlH₄ 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach der Aufarbeitung fielen 22 mg Kristalle an, die zur Abtrennung von etwas langsamer wanderndem 7 an Kieselgel mit Aceton—*n*-Hexan (1:2, v/v) chromatographiert wurden. Sublimation der Hauptfraktion bei 100—120°/0,01 Torr und zweimalige Umkristallisation aus *n*-Pentan lieferte farblose Platten vom Schmp. 118—120,5°. Das *N*(a)-Methyl-6,7-dehydro-aspidospermidin (6) gab eine intensiv-orange CR und zeigte folgende Daten: $[\alpha]_D^{23} = -42^\circ \pm 7^\circ$ ($c = 0,363$; CHCl₃). UV: λ_{\max} 257 (3,98), 305 (3,51); λ_{\min} . 230 (3,42), 280 (3,10).

IR: 1607 (Indolinbande). NMR: 7,12 [T ; $J = 8$ Hz; H(16)], 7,05 [D ; $J = 8$ Hz; H(14)], 6,65 [T ; $J = 8$ Hz; H(15)], 6,39 [D ; $J = 8$ Hz; H(17)], 5,70 [O ; $J_{\text{H}(7), \text{H}(6)} \approx 10$ Hz; $J_{\text{H}(7), \text{H}_a(8)} \approx 4,5$ Hz; $J_{\text{H}(7), \text{H}_b(8)} \approx 1$ Hz; H(7)], 5,50 [Q mit Feinstruktur; $J_{\text{H}(6), \text{H}(7)} \approx 10$ Hz; $J_{\text{H}(6), \text{H}_{a,b}(8)} \approx 2$ Hz; H(6)], 3,6–3,1 [M ; 3 H], 2,76 [S ; N (a)-CH₃], 1,20 [Q ; $J = 7$ Hz; —CH₂—CH₃], 0,73 [T ; $J = 7$ Hz; —CH₂—CH₃]; Gesamtprotonenzahl 27 ± 1 . Massenspektrum 294 (M^+ , 30), 266 (4), 265 (10), 158 (58), 144 (31), 135 (100), 122 (39), 121 (46), 107 (44).

C₂₀H₂₆N₂. Molgew. Ber. 294,2096. Gef. 294,2104 \pm 0,0015 (hochauflösende Massenspektrometrie).