

27. Macrocyclische Spermidinalkaloide aus *Pleurostylia africana* LOES.

9. Mitteilung über Celastraceen-Inhaltsstoffe

von Hildebert Wagner und Josef Burghart¹⁾

Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München, Karlstr. 29, D-8000 München 2

(30.VI.80)

Macrocylic Spermidine Alkaloids from *Pleurostylia africana* LOES.

Summary

The structure of pleurostyline, a new macrocyclic spermidine alkaloid from *Pleurostylia africana* (Celastraceae), has been elucidated mainly by ¹H- and ¹³C-NMR.-spectroscopy. Pleurostyline represents a new structure type in which spermidine is incorporated in a 13-membered lactam ring to which an additional cinnamoyl residue is fused to yield a 7-membered ring. The same plant contains also the spermidine alkaloids celacinnine and celalocinnine of which ¹³C- and high field ¹H-NMR.-measurements have been carried out for the first time. Both alkaloids are interconvertible by UV.-irradiation. In addition the existence of rotational isomerism of one amide group of these alkaloids has been demonstrated by NMR.-spectroscopy.

Im Rahmen von Untersuchungen cytotoxisch aktiver Alkaloide und Terpene in Vertretern der Celastraceenfamilie haben wir aus dem Blattmaterial der in Südafrika heimischen *Pleurostylia africana* LOES.²⁾ drei Hauptalkaloide isoliert [1] [2]. Davon erwiesen sich zwei mit den bereits von Kupchan *et al.* aus *Maytenus serrata* (HOCHST., *ex* A. RICH.) R. WILCZEK und *Tripterygium wilfordii* HOOK und von uns kürzlich auch aus *Maytenus heterophylla* (ECKL. und ZEYH.) N. ROBSON *subsp. heterophylla* isolierten Spermidinalkaloiden Celacinnin und Celalocinnin

¹⁾ Gegenwärtige Adresse: Landesuntersuchungsamt für das Gesundheitswesen, München 40, Postfach 401180.

²⁾ *Pleurostylia africana* LOES. gehört zusammen mit etwa 5 anderen *Pleurostylia*-Arten zur Unterfamilie der *Cassinoideae*. Sie stammt aus Rhodesien (Zimbabwe), kommt aber auch in Kenya, Uganda, Tansania und Angola vor. Sie unterscheidet sich von der in Südafrika beheimateten verwandten *Pl. capensis* durch die Zahl der Samenanlagen (2-3 bei *Pl. africana* und 6-8 bei *Pl. capensis*) in jeder Fruchtknotenkommer. Die Früchte enthalten einen plankonvexen Samen ohne *Arillus* (siehe Th. Loesener, «Celastraceae und Hippocrataceae» in A. Engler und K. Prantl, Die natürlichen Pflanzenfamilien, 2. Auflage, Vol. 20b, S. 87-198, Verlag Wilhelm Engelmann, Leipzig 1942; E. Palmer und N. Pitman, «Trees of Southern Africa», Vol. II, S. 1271, A. A. Balkema, Cape Town 1972; N. K. B. Robson, «Celastraceae incl. Hippocrataceae» in *Flora Zambesiaca* (A. W. Exell, A. Fernandes und H. Wild), S. 355, Crown Agents, London 1963-1966.

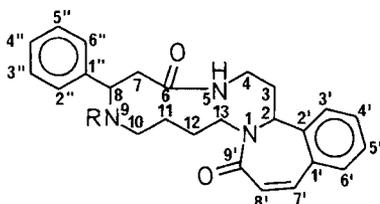
identisch [2-4]. Das 3. Alkaloid hatte eine Summenformel von $C_{25}H_{29}N_3O_2$ und unterschied sich von Celacinnin und Celallocinnin ($C_{25}H_{31}N_3O_2$) nur durch zwei H-Atome bzw. ein zusätzliches Doppelbindungsäquivalent. Das neue unbekannte Alkaloid (PA-I = Pleurostylin) zeigte, unter den gewählten Versuchsbedingungen³⁾, ebenso wie die beiden anderen keine Antitumorwirksamkeit.

Struktur von Pleurostylin (1, $C_{25}H_{29}N_3O_2$). - Pleurostylin schmilzt bei 246-247° und zeigt eine starke Linksdrehung ($[\alpha]_D^{25} = -194^\circ$, $c = 0,896$, $CHCl_3$). Wie Celacinnin (4) und Celallocinnin (5) weist es im IR.-Spektrum eine NH-Bande bei 2920 cm^{-1} und CO-Amidbanden bei 1620 und 1640 cm^{-1} auf [4]. Bei der Acetylierung mit Pyridin/Acetanhydrid liefert Pleurostylin (1) eine Mono-Acetylverbindung (2, $C_{27}H_{31}N_3O_3$) und bei der katalytischen Hydrierung mit 10proz. Pd/C ein Dihydroderivat (3, $C_{25}H_{31}N_3O_2$), das aber weder mit 4 noch mit 5 identisch ist.

Das UV.-Spektrum von 1 sieht ähnlich aus wie dasjenige von Celallocinnin (5): das Maximum bei 267 nm ist gegenüber dem von 5 nur um etwa 12 nm bathochrom verschoben, der ϵ -Wert (11700) in guter Übereinstimmung mit einem *cis*-Zimtsäurechromophor [4] [5]. Für einen *cis*-Cinnamoylchromophor sprechen auch eine IR.-Bande bei 815 cm^{-1} und zwei Dublettensignale eines AB-Systems bei $\delta = 6,15$ und $\delta = 7,06$ ppm mit einer Kopplungskonstante $J = 12,5$ Hz im NMR.-Spektrum [6]. Die katalytische Hydrierung bringt den *cis*-Cinnamoylchromophor zum Verschwinden. Im UV.-Spektrum der Dihydroverbindung (3) treten nur noch geringe Absorptionen bei $\lambda_{\text{max}} = 252, 258, 264$ und 268 mit $\epsilon = 460, 490, 420$ und 310 auf. Entsprechend fehlen im NMR.-Spektrum von 3 die beiden Dublette bei $\delta = 6,15$ und $7,06$ ppm.

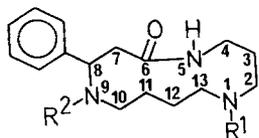
Im ¹H-NMR.-Spektrum von 1 findet man in Analogie zu Celacinnin (4) ein Doppeldublett eines benzylichen Protons H-C(8) bei $\delta = 3,98$ ppm, das in dem

Schema 1



- 1 R = H (Pleurostylin)
- 2 R = CH₃CO
- 3 R = H, 7',8'-Dihydroderivat

Schema 2



- | | |
|--|---|
| 4 R ¹ = <i>trans</i> -PhCH=CHCO | 7 R ¹ = PhCH ₂ CH ₂ CO |
| R ² = H (Celacinnin) | R ² = H |
| 5 R ¹ = <i>cis</i> -PhCH=CHCO | 8 R ¹ = PhCH ₂ CH ₂ CO |
| R ² = H (Celallocinnin) | R ² = CH ₃ CO |
| 6 R ¹ = <i>trans</i> -PhCH=CHCO | |
| R ² = CH ₃ CO | |

³⁾ Die Testung am K-Nasopharynx-Carcinom (*in vitro*) und P-388-Lymphocytenleukämie (*in vivo*) wurde am NIH, Bethesda, Maryland, U.S.A., vorgenommen. - PA-I ist die Arbeitsbezeichnung in einer vorangegangenen Kurzmitteilung [2].

Acetylderivat **2** nach $\delta = 5,62$ verschoben ist [4]. Dies ist ein Hinweis auf eine β -Amino- β -phenylpropionsäureamid-Teilstruktur. Der Nachweis der gleichen Teilstruktur ist auch bei der Strukturaufklärung des Sperminalkaloids Chaenorhin mit Hilfe von Modells-substanzen geführt worden [7].

Das Hydrierungsexperiment erfordert für das zusätzliche Doppelbindungs-äquivalent von Pleurostylin (**1**) gegenüber **4** und **5** eine zusätzliche Ringverknüpfung. An dieser Verknüpfung muss die *cis*-Cinnamoylgruppe beteiligt sein, da im MS. von **1** unter anderem die für **4** und **5** so charakteristische Abspaltung von Zimtsäure $M^+ - 131$ fehlt. Entsprechend fehlt auch im MS. von Dihydropleurostylin (**3**) die Abspaltung von Dihydrozimtsäure, $M^+ - 133$. Das Zimtsäuresignal $C_9H_7O = 131,049$ im MS. von **1** und seinen Derivaten **2** und **3** ist nur von mittlerer Intensität und stammt aus der Fragmentierung der β -Amino- β -phenylpropionsäureamid-Teilstruktur. Dies geht auch aus der Fragmentierungsfolge von Acetylpleurostylin (**2**) hervor. Hier wird zunächst aus dem Molekular-Ion ein Acetylrest abgespalten, $M^+ - 43 = 402$ und erst als Folge-reaktion ein Cinnamoylrest: $402 - 131 = 271$. Eine parallel verlaufende Acetyl- und Cinnamoylabspaltung, wie z. B. bei Acetylcelacinnin (**6**), findet daher nicht statt. Ausserdem lässt sich auch durch mehrtägige UV.-Bestrahlung von **1** keine *cis/trans*-Isomerisierung des Cinnamoylchromophors erzielen.

Das ^{13}C -NMR.-Spektrum zeigt unter *off-resonance*-Bedingungen ganz eindeutig, dass der Phenylrest der Zimtsäure mit einem aliphatischen C-Atom verknüpft sein muss. Neben den Carbonylsignalen der beiden Amide bei 171,2 und 164,6 ppm findet man in der Aromatenregion 3 weitere Signale für quaternäre C-Atome. Ein Signal bei 144,1 ppm kommt C(1'') zu, ein weiteres bei 133,1 ppm dem C(1') der Phenylgruppe des Cinnamoylrestes und schliesslich das Signal bei 139,1 ppm der zusätzlichen Verknüpfungsstelle im Cinnamoylrest⁴).

Da das Signal für C(1') der Phenylgruppe des Cinnamoylrestes bei **1** gegenüber **4** und **5** um etwa 2 ppm nach höherem Feld verschoben ist, könnte dieser Effekt von einer Verknüpfung in *o*-Stellung herrühren. Da beim oxydativen Abbau von **1**

Tabelle 1. ^{13}C -Signale von Pleurostylin (**1**) (67,88 MHz, DMSO- $d_6 = 39,5$ ppm)

13-Macrocyclus		<i>o</i> -subst. Cinnamoylrest		Phenylrest am C(8)	
C(2)	58,53 (<i>d</i>)	C(1')	133,09 (<i>s</i>)	C(1'')	144,09 (<i>s</i>)
C(3)	32,50 (<i>t</i>)	C(2')	139,12 (<i>s</i>)	C(2'', 6'')	126,44 (<i>d</i>)
C(4)	35,83 (<i>t</i>)	C(3')	129,27 ^a (<i>d</i>)	C(3'', 5'')	128,39 (<i>d</i>)
C(6)	171,23 (<i>s</i>)	C(4')	130,51 ^b (<i>d</i>)	C(4'')	126,70 (<i>d</i>)
C(7)	46,04 (<i>t</i>)	C(5')	128,02 ^a (<i>d</i>)		
C(8)	58,42 (<i>d</i>)	C(6')	129,70 ^b (<i>d</i>)		
C(10)	41,73 (<i>t</i>)	C(7')	135,85 (<i>d</i>)		
C(11)	22,56 (<i>t</i>)	C(8')	127,66 (<i>d</i>)		
C(12)	22,03 (<i>t</i>)	C(9')	164,58 (<i>s</i>)		
C(13)	46,04 (<i>t</i>)				

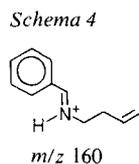
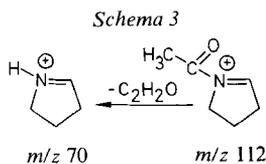
a)^b) Diese Zuordnungen sind vertauschbar.

⁴) Da einige in einer vorausgegangenen Kurzmitteilung [8] angegebene Daten sich auf ein ^{13}C -NMR.-Spektrum unter anderen Messbedingungen beziehen, ergeben sich z.T. minimale Abweichungen in den ppm-Werten.

durch alkalische KMnO_4 -Lösung neben Benzoesäure auch *o*-Phthalsäure nachzuweisen war, ist die *o*-Substitution der Zimtsäure eindeutig bewiesen.

Das ^{13}C -NMR.-Spektrum zeigt im aliphatischen Bereich Signale für 7 CH_2 - und 2 CH -Gruppen. Die Signale der beiden CH -Gruppen liegen bei $\delta = 58,4$ und $58,5$ ppm. Eines davon muss in Analogie zu **4** und **5** dem benzylichen C(8) zugeordnet werden. Das andere CH -Signal steht für die gesuchte Verknüpfungsstelle. Aufgrund der chemischen Verschiebung ($\delta = 58,5$ ppm) kommt hierfür nur ein C-Atom in unmittelbarer Nachbarschaft zu einem N-Atom in Frage. Zur Festlegung der genauen Verknüpfungsstelle musste geklärt werden, ob bei Pleurostylin (**1**) die Spermidinkette ($\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_4-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{NH}_2$) in gleicher Weise wie bei Celacinnin (**4**) in einem 13-Lactamring eingebaut ist.

Der Basispeak bei m/z 70 ($\text{C}_4\text{H}_8\text{N}$) im MS. von **1** und **2** kann nach Hesse [9] [10] als Fragment einer unsubstituierten $\text{N}-(\text{CH}_2)_4$ -Teileinheit des Spermidins interpretiert werden. Entsprechend tritt im Acetylpleurostylin (**2**) zusätzlich ein Signal bei m/z 112 auf [9] (s. Schema 3).



Ebenso zeigt das Massenbruchstück $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N} = 160,111$ (Ber. 160,113) im hochaufgelösten MS. von Pleurostylin (**1**), dass die Butan-Einheit des Spermidins wie bei Celacinnin (**4**) mit der β -Amino-dihydrozimtsäurestruktur verknüpft ist [3] [4]. Ein Macrocyclus, bei dem der Einbau des Spermidins in einen 13-Lactamring wie beim Periphyllin in entgegengesetzter Weise erfolgt ist, kann daher ausgeschlossen werden [11]. Nicht endgültig ausgeschlossen ist damit aber ein 9gliedriger Lactamring, bei dem die Aminopropan-Einheit des Spermidins nicht in den Ringschluss einbezogen ist. Nach den Untersuchungen von Roberts *et al.* liegen bei einem gesättigten 9gliedrigen Lactamring bei Raumtemperatur nebeneinander *cis*- und *trans*-Amidkonformere vor [12]. Ein derartiges Verhalten ist aus dem ^1H - und ^{13}C -NMR.-Spektrum von **1** nicht erkennbar. Ein intensives Signal bei m/z 146 im MS. von **1** und **2** ergibt bei Hochauflösung neben $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N} = m/z$ 146,097 (Ber. 146,097) vor allem ein Zimtsäureamidfragment $\text{C}_9\text{H}_8\text{NO} = m/z$ 146,060 (Ber. 146,061). Da zugleich eine Abspaltung von $\text{C}_9\text{H}_8\text{NO}$ aus dem Molekular-Ion auftritt, spricht dies analog zu Celacinnin für einen Einbau der gesamten Spermidinkette in einen 13-Macrocyclus [3] [4]. Als Verknüpfungsstelle im Macrocyclus kommen nach den bisherigen Daten nur zwei C-Atome der Propandiamin-Teileinheit in Frage, nämlich C(4) in Nachbarschaft zum sekundären Amid-N-Atom und C(2) in Nachbarschaft zum tertiären Amid-N-Atom. Im ^1H -NMR.-Spektrum muss dem Brückenkopfproton das Doppeldublett bei $\delta = 4,65$ (1 H, $J = 10,5$ und 3 Hz) zugeordnet werden. Dessen Entkopplung ruft nur eine Veränderung des Multipletts (2 H) bei $\delta = 2,07$ ppm hervor. Demnach handelt es sich dabei um das Signal der mittelständigen CH_2 -Gruppe in der Propandiamineinheit. Wird bei diesem Multiplett eingestrahlt, so vereinfacht sich das Doppeldublett

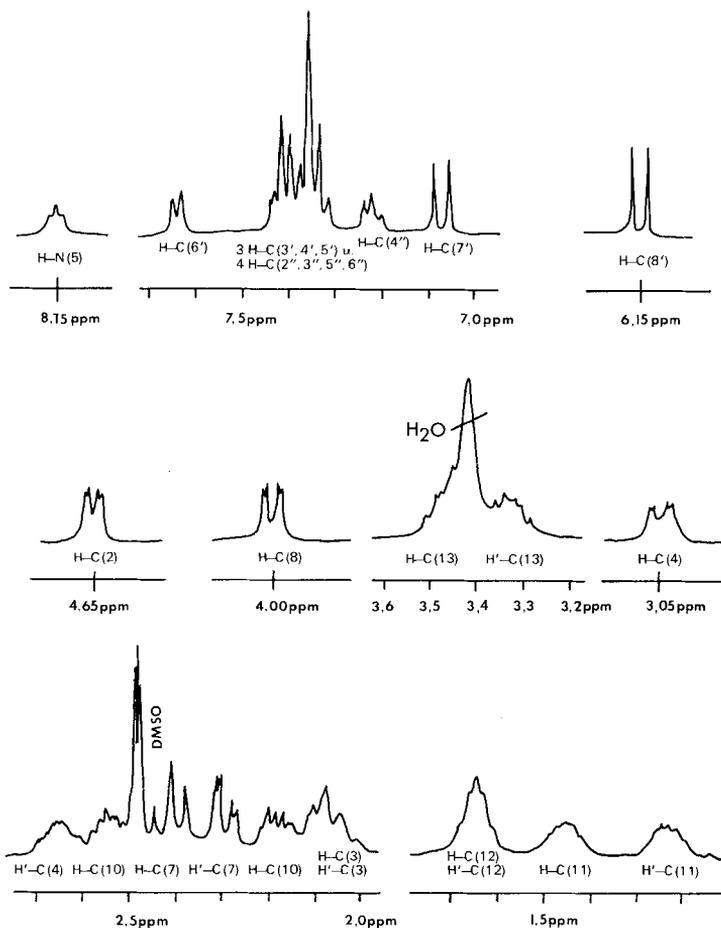


Fig. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von *Pleurostylin* (1) (in DMSO-d_6 , 50 mg/0,4 ml, 360 MHz, $\text{DMSO} = 2,49$ ppm interner Standard)

bei $\delta = 4,65$ ppm zu einem Singulett. Ausserdem treten Veränderungen zweier Multiplettsignale (je 1 H) bei $\delta = 3,05$ und $2,66$ ppm auf, die wieder untereinander und mit dem Amidproton bei $\delta = 8,15$ ppm in Resonanz treten. Damit steht als Brückenkopfatom eindeutig C(2) fest. Dessen Verknüpfung mit der *o*-Stellung des Phenylrings der *cis*-Cinnamoyleinheit führt zu einem 7gliedrigen Lactamring.

Zur Konfiguration des Pleurostylin. - Die grosse Flexibilität des 13-Lactamrings ist durch die zusätzliche Verbrückung am C(2) kaum eingeschränkt. Aussagen zur Konformation sind daher schwer möglich, sieht man von der Amidgruppe ab, die aufgrund der Ringgrösse *trans*-konfiguriert sein muss [12] [13]. Der 7-Lactamring dagegen ist durch die Amidbindung und die Doppelbindungen ausgesprochen starr. Beim «Durchklappen» des Brückenkopfatoms C(2) sind zwei Konformationen denkbar. In einem Fall würde das Proton am C(2) in der Ebene des Phenylrings der Cinnamoylgruppe liegen, im anderen Fall stünde es nahezu

Tabelle 2. $^1\text{H-NMR}$ -Spektraldaten von Pleurostylin (1) (360 MHz, 50 mg/0,4 ml DMSO- d_6 ; interner Standard: DMSO = 2,49 ppm)

	ppm	Spin-system	Anzahl Protonen	Kopplungen $J(\text{Hz})$
<i>13-Macrocyclus</i>				
H-C(2)	4,65	$d \times d$	1H	$J(2,3) = 10,5$; $J(2,3') = 3$
2 H-C(3)	2,07	m	2H	$J(2,3) = 10,5$; $J(2,3') = 3$
H-C(4)	3,05	m	1H	$J(4,4') = 14$; $J(4,5) = 4$
H'-C(4)	2,66	m	1H	$J(4',5) = 6,5$
H-N(5) (Amid)	8,15	br. t	1H	$J(4',5) = 6,5$; $J(4,5) = 4$
H-C(7)	2,42	$t (d \times d)$	1H	$J(7,7') = 13$; $J(7,8) = 12$
H'-C(7)	2,29	$d \times d$	1H	$J(7,7') = 13$; $J(7',8) = 3$
H-C(8)	4,00	$d \times d$	1H	$J(7,8) = 12$; $J(7',8) = 3$
H-N(9) (Amin)	2,0-3,0			
H-C(10)	2,56	$d \times d \times d$	1H	$J(10,10') = 12$; $J(10,11) = 8$
H'-C(10)	2,19	$m (d \times d \times d)$	1H	$J(10,10') = 12$; $J(10',11) = 4$
H-C(11)	1,44	m	1H	$J(10,11) = 8$; $J(10',11) = 4$
H'-C(11)	1,23	m	1H	$J(10,11') = 5$; $J(10',11) = 6$
2 H-C(12)	1,64	m	2H	
H-C(13)	3,46	m	2H	von H ₂ O-Signal überlagert
H'-C(13)	3,33	m		$J(13,13') = 12,5$
<i>o-Substituierter cis-Cinnamoylrest am N(1) und Phenylrest am C(8)</i>				
H-C(6')	7,65	$d \times d$	1H	$J(o) = 6,5-7,0$
H-C(3',4',5')	7,27	m	7H	$J(m) = 1,5-2,0$
H-C(2'',3'',5'',6'')	7,46			
H-C(4'')	7,22	m	1H	
H-C(7')	7,06	d	1H	$J(7',8') = 12,5$
H-C(8')	6,15	d	1H	$J(7',8') = 12,5$

Die Zuordnung erfolgte aufgrund von 15 Entkopplungsexperimenten. Die Kopplungskonstanten sind angenäherte Werte (auf 0,5 Hz).

senkrecht zur Ringebene des Aromaten. Der Ringstromeffekt des Aromaten sollte daher im ersten Falle eine Entschirmung und im anderen Fall eine Abschirmung des Brückenkopfprotons im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bewirken. Astrocasin, ein Dipiperidinalkaloid aus *Astrocasia phyllantoides*, besitzt ein gleiches 7-Lactamringssystem [14]. Bei der Röntgenstrukturanalyse des Astrocasin-Methobromids wurde das Benzylamidoproton des Brückenkopfes in der axialen Stellung zur Aromatenebene gefunden [15]. Nach Lloyd erscheint dieses Benzylamidoproton in einem Derivat des Astrocasins als breites Triplett bei $\delta = 4,8$ ppm [14]. Für Astrocasin selbst haben wir ein verbreitertes Triplett bei $\delta = 4,50$ ppm (60 MHz, CDCl_3 , TMS interner Standard) gefunden⁵⁾. Die Werte für Pleurostylin (4,65 ppm in DMSO- d_6 bzw. 4,46 ppm in $\text{CDCl}_3/\text{DMSO-}d_6$ 5:1) liegen nahezu gleich. Berücksichtigt man ausserdem, dass das Benzylamidoproton H-C(8) im NMR-Spektrum von Acetylcelacinnin (6) oder Acetylpleurostylin (2) bei 5,5-5,6 ppm erscheint, so spricht dies für die Annahme, dass im Pleurostylin und Astrocasin der 7-Lactamring auch in Lösung in einer Boot-Konformation mit axialem Brückenkopfproton vorliegt.

⁵⁾ Astrocasin wurde freundlicherweise von Dr. Lloyd, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, zur Verfügung gestellt.

Celacinnin und Celallocinnin. - Die beiden Alkaloide besitzen die gleiche Summenformel ($C_{25}H_{31}N_3O_2$), etwa die gleiche optische Drehung ($-20,5^\circ$ bzw. $-21,8^\circ$), aber unterschiedliche Schmelzpunkte. Durch unsere Untersuchungen, insbesondere am 1H - und ^{13}C -NMR.-Spektrum, wurden die von *Kupchan* ermittelten Strukturen von Celacinnin und Celallocinnin abgesichert [3] [4]⁶⁾. Die Identität unseres Hauptalkaloids mit dem von *Kupchan* isolierten Celacinnin ergibt sich aus den chemisch-physikalischen Daten, insbesondere dem Vergleich der IR.-Spektren. Sein Hydrierungsprodukt (7) (Smp.: $176-178^\circ$, $[\alpha]_D^{24} = -16,0^\circ$) war in allen Daten mit dem des Celallocinnins identisch.

Da im 60-MHz- 1H -NMR.-Spektrum von Celallocinnin (5) die beiden Dublette eines AB-Systems bei höherem Feld ($\delta = 6,67$ und $6,08$ ppm in $CDCl_3/TMS$) und mit kleinerer Kopplungskonstante ($J = 12,5$ Hz) erscheinen, liegt in diesem ein *cis*-Zimtsäurechromophor vor, während dem Celacinnin die *trans*-Anordnung des Zimtsäureteils zukommt. Ein zusätzlicher Strukturbeweis war dadurch möglich, dass sich Celacinnin durch UV.-Bestrahlung in essigsaurer-äthanolischer Lösung im Sinne der bekannten *trans/cis*-Isomerisierung von Hydroxymzimsäuren in Celallocinnin umwandeln liess [16]. Aus Dihydrocelacinnin (7) wurde mit Pyridin/Acetanhydrid erstmals Acetyldihydrocelacinnin (8) hergestellt. Im MS. von 8 findet sich deutlich die nach den Untersuchungen von *Hesse* für viele acetylierte Spermidinverbindungen typische Pik-Triade m/z 143, 157 und 169 [9] [10]. Während die 60-MHz- 1H -NMR.-Spektren von Celacinnin (4) und Celallocinnin (5) in $CDCl_3$ noch in guter Übereinstimmung mit den von *Kupchan* veröffentlichten Daten sind, findet man auffällige Unterschiede in den 360-MHz-Spektren. Die Protonen am C(8) und am C(7) ergeben kein Triplett- bzw. Dublettsignal, sondern ein Multiplett. Für Celacinnin ergeben die zwei olefinischen Protonen der *trans*-Cinnamoyl-Gruppe ein verbreitertes Dublett bei $\delta = 7,65$ ppm (1 H, 15,5 Hz) und zwei überlagerte Dublette bei $\delta = 6,78$ und $6,81$ ppm (je 1/2 H; 15,5 Hz). Auch das Amid-Proton H-N(5) des 13-Lactamrings zeigt Aufspaltung in zwei Triplettssignale bei $\delta = 7,57$ und $7,87$ ppm. Durch ihre Entkopplung lässt sich die Lage der benachbarten Protonen am C(4) ermitteln. Das eine Proton am C(4) ist Teil eines Multipletts (3 H) im Bereich von $3,45-3,60$ ppm und das andere Proton am C(4) bildet ein Multiplettsystem (1 H), das in zwei Teilbereiche gegliedert ist. Doppelresonanzexperimente zeigen, dass der eine Teilbereich zwischen $2,95$ und $3,05$ ppm mit dem Amid-Signal bei $7,57$ ppm gekoppelt ist und der andere Teilbereich zwischen $3,05$ und $3,15$ ppm mit dem anderen Amidsignal bei $7,87$ ppm. Weitere Entkopplungsexperimente erlauben die Signale der einzelnen Protonen im Spektrum festzulegen und damit zugleich die von *Kupchan* aufgestellte Struktur zu bestätigen. Zweifelsfrei liegen in dem bei Raumtemperatur gemessenen NMR.-Spektrum die Signale zweier rotationsisomerer Strukturen des Celacinnins vor. Diese sind auf die eingeschränkte Rotation und den partiellen Doppelbindungscharakter der C,N-Amidbindung zurückzuführen [17]. Im DMSO- d_6 als Lösungsmittel ist auch im 60-MHz-Spektrum das Vorliegen von Rotameren erkennbar. Die Spektren zeigen ausgeprägte Temperaturabhängigkeit. So wird für das ben-

⁶⁾ In der Zwischenzeit erschienen zwei voneinander unabhängige Publikationen über die Synthese von Celacinnin: *J. S. Me Manis & B. Gauem*, J. org. Chem. 45, 2041 (1980); *H. H. Wasserman, R. P. Robinson & H. Matsuyama*, Tetrahedron Lett. 1980, 3493.

Tabelle 3. ^{13}C -NMR.-Spektraldaten von Celacinnin (4) und von Celallocinnin (5)

C-Atom	Celacinnin (4)				Celallocinnin (5)		
	67,88 MHz CDCl ₃ = 77,0 ppm		25,2 MHz DMSO-d ₆ /TMS		25,2 MHz DMSO-d ₆	90,52 MHz DMSO-d ₆ = 39,5 ppm	
	Raumtemperatur		50°		130°	Raumtemperatur	
	δ (ppm)	$\Delta\delta$ (ppm)	δ (ppm)	$\Delta\delta$ (ppm)	δ (ppm)	δ (ppm)	$\Delta\delta$ (ppm)
<i>13-Macrocyclus</i>							
C(2)	44,50 ^{a)}	1,30	43,91 ^{a)}	1,25	42,97	42,14	0,92
	43,20		42,66			41,22	
C(3)	29,98	2,11	29,99	1,74	28,51	28,55	1,19
	27,87		27,15			27,36	
C(4)	36,87	0,50	35,86	0,10	35,57	35,83	0,24
	36,37		35,76			35,59	
C(6)	172,18	0,16	171,09	-	170,45	171,31	-
	172,02						
C(7)	45,20	-	45,45	-	45,01	45,47	0,06
						45,41	
C(8)	60,73	-	60,80	-	59,70	60,47	0,28
						60,19	
C(10)	45,20	0,31	45,00	-	44,86	45,00	0,38
	44,89					44,62	
C(11)	24,53 ^{b)}	0,19	24,13 ^{b)}	0,30	24,24	24,28	0,36
	24,34		23,83			23,86	
C(12)	25,39 ^{b)}	2,03	25,71 ^{b)}	2,08	24,05	24,21	1,11
	23,36		23,63			23,10	
C(13)	46,60	2,34	46,04	2,53	44,50	46,64	2,59
	44,26 ^{a)}		43,51 ^{a)}			44,05	
<i>Cinnamoylrest am N(1)</i>							
C(1')	135,11	0,05	135,27	-	135,08	135,54	-
	135,06						
C(2',6')	127,63	-	127,78	-	126,98	128,23	-
C(3',5')	128,44	-	128,57	-	127,98	128,39	-
C(4')	129,48	-	129,16	-	128,38	128,23	-
C(7')	142,44	0,17	140,84	-	139,85	131,54	0,03
	142,27					131,51	
C(8')	117,44	-	118,78	-	119,04	124,72	0,04
						124,68	
C(9')	165,99	0,12	164,78	-	164,69	167,58	0,04
	165,87					167,54	
<i>Phenylrest am C(8)</i>							
C(1'')	142,93	0,15	144,06	-	143,62	144,15	-
	142,78						
C(2'',6'')	126,03	-	126,28	-	125,73	126,38	-
C(3'',5'')	128,44	-	128,22	-	127,62	128,39	-
C(4'')	127,26	-	126,53	-	125,94	126,71	-

^{a)}^{b)} Diese Zuordnungen sind vertauschbar.

nissen von Roberts *et al.* und dem ^{13}C -NMR.-Spektrum des hier beschriebenen verbrückten Pleurostylins liegt das sekundäre Amid des 13gliedrigen Lactamrings ausschliesslich als *trans*-Amid vor [12].

Eine ^{13}C -NMR.-Studie von *Levy & Nelson* an *N,N*-Dibutylformamid und *N,N*-Dibutylacetamid zeigt deutlich den unterschiedlichen sterischen Einfluss der Amidgruppe auf die benachbarten CH_2 -Gruppen [18]. Die δ -Werte bei tieferem Feld werden hier den C-Atomen *cisoid* zum Formylproton bzw. *transoid* zum Carbonyl-O-Atom zugeordnet. Erwartungsgemäss ist die Differenz in den δ -Werten bei den α -ständigen CH_2 -Gruppen am stärksten ausgeprägt und nimmt mit

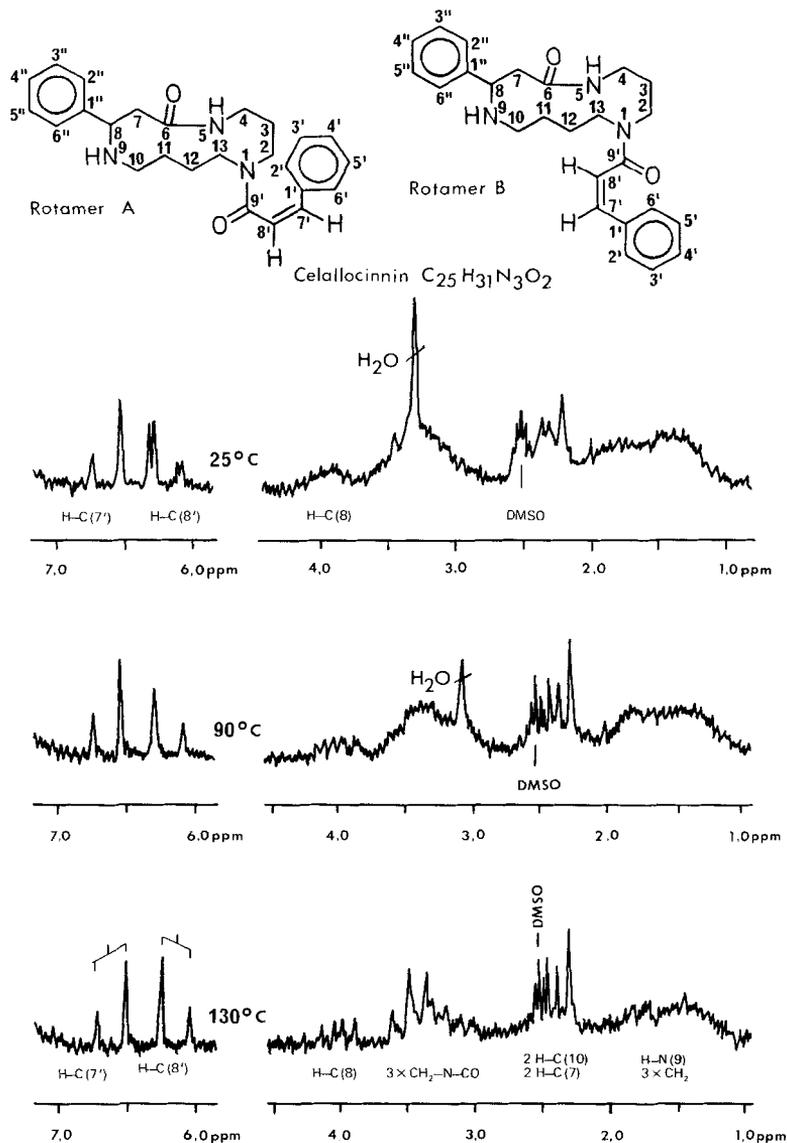


Fig. 3. Temperaturabhängigkeit des ^1H -NMR.-Spektrums von Celalocinnin (5) (ausschnittsweise, 60 MHz, in DMSO-d_6 , interner Standard: TMS)

zunehmendem Abstand zum Amid-N-Atom einigermaßen linear ab. In einer so komplexen Molekel wie z. B. Celacinnin sind die Möglichkeiten sterischer Wechselwirkung wesentlich vielfältiger. Trotzdem wird auch hier in den meisten Fällen aus der Differenz der δ -Werte für die zwei Rotamersignale eines C-Atoms die räumliche Nähe zum Amid-N-Atom N(1) deutlich. Die grössten $\Delta\delta$ -Werte besitzen daher C(2), C(3), C(12) und C(13). Entsprechend zeigen C(7) und C(8) überhaupt keine Signalaufspaltung. Es wurden auch ^{13}C -NMR.-Spektren von Celacinnin in DMSO- d_6 bei 50° und 130° aufgenommen. Bei 130° ist die Rotation um die Amidbindung für die Kernresonanz genügend «schnell», so dass wir hier in einem gemittelten Spektrum für jedes C-Atom auch nur maximal ein Signal erhalten (s. Tab. 3).

Celalocinnin (5), das sich von Celacinnin (4) lediglich durch die *cis*-Konfiguration der Cinnamoylgruppe unterscheidet, verhält sich im Bezug auf die *cis/trans*-Isomerie der Amidbindung erwartungsgemäss ähnlich. Mit Ausnahme der Signale für die *cis*-olefinische Äthylengruppe stimmen die NMR.-Spektraldaten gut mit Celacinnin überein (s. Tab. 3). Auch hier bewirkt der Wechsel von der CDCl_3 - zur DMSO- d_6 -Lösung in einigen Fällen eine deutlichere Aufspaltung der Rotamersignale. So lassen sich im ^{13}C -NMR.-Spektrum bei Raumtemperatur für die 9 aliphatischen C-Atome alle 18 Signale der beiden Rotameren nachweisen. Für die Zuordnung der ^{13}C -Signale wurde u. a. das *off-resonance*-Spektrum bei zwei unterschiedlichen Störfrequenzen (msford) herangezogen [19] [20]. Die Temperaturabhängigkeit der Spektren zeigt sich im ^1H -NMR.-Spektrum besonders deutlich an den Signalen des benzyliischen Protons H-C(8) bzw. der olefinischen Protonen der *cis*-Cinnamoylgruppe (s. Fig. 3).

Experimenteller Teil

Allgemeines. Schmelzpunkte auf dem Kofler-Microheitzisch. - UV.-Spektren in Methanol, Angabe λ_{max} in nm (ϵ). - IR.-Spektren in KBr auf Beckman IR.-8. - 60-MHz- ^1H -NMR.-Spektren auf Varian A-60A mit TMS als internem Standard (δ in ppm). - 25,2-MHz- ^{13}C -NMR.-Spektren auf Varian XL-100, übrige ^1H - und ^{13}C -NMR.-Spektren auf Bruker W-270 bzw. W.P. 360 mit Lösungsmittel (CDCl_3 bzw. DMSO- d_6) als internem Standard. - MS. mit AEI MS. 30 bei 70 eV und Hochauflösung mit AEI MS. 902 (m/z , rel. Intensität nachdem *nieder aufgelösten* MS. (bis auf minimal 10%); Angabe der atomaren Zusammensetzung der Fragmente im *hochaufgelösten* MS., soweit innerhalb 0,009 Masseneinheiten zweifelsfrei möglich). Dünnschichtchromatographie (DC.) an Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck) vor allem in den Systemen A) Essigester/Äthanol 90:10; B) Chloroform/2-Butanol 90:10; C) Essigester/2-Butanol 85:15. Detektionsmittel waren essigsäures Dragendorff-Reagens, nachbesprüht mit 10% NaNO_2 -Lösung [2].

Acetylierung der Aminogruppen erfolgte in Acetanhydrid/Pyridin ca. 2:1 bei RT., während etwa 15 Std., Aufarbeitung durch Ausfällen mit Eiswasser bzw. anschliessendes Ausschütteln mit CHCl_3 , gegebenenfalls Reinigung über präp. DC. Katalytische Hydrierung erfolgte mit 10proz. Pd/C in einer Hydrierapparatur nach Parr, Bauart Gebhardt, bei RT. 2 kp/cm². Ca. 50-100 mg Alkaloid wurden in etwa 20 ml MeOH gelöst, mit einer Spatelspitze Katalysator versetzt und unter automatischem Schütteln hydriert. Nach beendeter Reaktion wurde filtriert und zur Trockne eingedampft. Die weitere Reinigung des Reaktionsproduktes erfolgte über präp. DC. und durch Umkristallisieren.

In den beiden Mitteilungen aus dem Arbeitskreis Kupchan zur Strukturauflklärung von Spermidin-alkaloiden, die z.T. zeitlich parallel zu unseren Arbeiten erfolgten, sind bereits einige experimentelle Daten zu den Alkaloiden Celacinnin und Celalocinnin aufgeführt [3] [4]. Auch in zwei vorausgegangenen Kurzmitteilungen sind auszugsweise experimentelle Daten an Hand der von uns isolierten

Alkaloide gegeben worden. Geringfügige Abweichungen sind wohl primär in den andersartigen experimentellen Bedingungen zu sehen [2] [8]. Die in dieser Mitteilung veröffentlichten Daten beruhen auf neueren, ergänzenden Untersuchungen oder sind aus Gründen der Vollständigkeit nochmals angeführt. Abkürzungen: RT. = Raumtemperatur, RV. = Rotationsverdampfer.

Daten von Pleurostylin (1). DC.: Rf 0,55 (A); Rf 0,44 (B); Rf 0,42 (C). Smp.: 246–247°, $[\alpha]_D^{25} = -194^\circ$ ($c = 0,825$, CHCl_3). - UV.: 267 (11700). - IR. (KBr, cm^{-1}): 3290 (NH), 3080 und 2920 (CH), 1640 und 1620 (CO-Amid), 1570, 1480, 1430, 1350, 1220, 1120, 1105, 815 (*cis*-Olefin), 740 und 695 (Ar.). - $^1\text{H-NMR.}$: s. *Tabelle 2* (allgemeiner Teil). - $^{13}\text{C-NMR.}$: s. *Tabelle 1* (allgemeiner Teil). - MS.: 403,226 (76, M^+ , $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_2$); 334,168 (10, $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$); 305,169 (5, $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}$); 258,175 (7, $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$); 257,164 (5, $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}$); 229,134 (11, $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}$); 228,134 (10, $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NO}$); 215,119 (16, $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}$); 214,123 (26, $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{NO}$); 203,118 (44, $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}$); 200,104 (18, $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}$); 187,087 (12, $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$); 186,098 (26); 185,086 (19, $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}$); 184,077 (15, $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{NO}$); 174,093 (18, $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{NO}$); 173,115 und 173,082 ($\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}$, zusammen 17%); 172,113 (56, $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}$); 171,109 ($\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}$); 171,067 (30); 169,094 (11); 160,111 (*ca.* 40, $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}$); 160,076 (*ca.* 20, $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{NO}$); 159,103 (*ca.* 50, $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}$); 159,066 (*ca.* 15, $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}$); 158,095 (25, $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}$); 158,062 (*ca.* 30, $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{NO}$); 157,087 (20); 157,064 (30, $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{O}$); 146,097 (*ca.* 25, $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}$); 146,060 (*ca.* 70, $\text{C}_9\text{H}_8\text{NO}$); 145,088 (17, $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}$); 144,080 (*ca.* 20, $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}$); 144,057 (*ca.* 10, $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}$); 143,079 (32); 142,074 (24); 141,072 (22); 132,081 (28, $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}$); 131,085 (10); 131,073 (9, $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}$) und 131,049 (20, $\text{C}_9\text{H}_7\text{O}$); 130,065 (25, $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}$); 129,068 (47); 128,060 (41); 119,073 (15, $\text{C}_8\text{H}_9\text{N}$); 118,067 (27, $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}$); 115,055 (47); 106,069 (35, $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}$); 105,071 (23, C_8H_9); 104,058 (58, C_8H_8); 103,056 (15, C_8H_7); 103,043 (14, $\text{C}_7\text{H}_5\text{N}$); 91,055 (38, C_7H_7); 78,044 (12, C_6H_6); 77,038 (20, C_6H_5); 70,066 (100, $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}$); 69,058 (10, $\text{C}_4\text{H}_7\text{N}$); 69,071 (10, C_5H_9).

$\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_2$ (403,52) Ber. C 74,41 H 7,24 N 10,41% Gef. C 74,33 H 7,25 N 10,32%

Daten von Acetylpleurostylin (2). DC.: Rf 0,18 (C). Smp.: 265–270°. $[\alpha]_D^{25} = -164,8^\circ$ ($c = 0,556$, MeOH). - UV.: 267 (11800). - IR. (KBr, cm^{-1}): 3330 und 3070 (NH-asso. z.), 2985–2940 (CH-Val.), 1710 und 1670 (Schulter), 1630 und 1590 (CO-Amid), 1560, 1500, 1440, 1410, 1350, 1210, 1150, 930, 815, 750, 695 (Ar.). - $^1\text{H-NMR.}$ (60 MHz, CDCl_3 , TMS interner Standard): 8,45 (1H) Amid H–N(5); 7,2–7,5 (*m*, 9 H, Phenylrest am C(8) und *o*-subst. Zimtsäurephenyl); 7,03 (verbr. *d*, 1H, $J = 12$ Hz, H–C(7)); 6,26 (*d*, $J = 12$ Hz, 1H, H–C(8)); 5,62 (verbr. *t*, $J = 7-8$ Hz, H–C(8)); 2,0–4,6 (*m*, 14 H, davon 2,23 (*s*, 3 H, Acetyl am N(9)); 1,6–1,9 (*m*, 4 H, 2 H–C(11) und 2 H–C(12)). - MS.: (15, M^+ , 445), 403 (23), 402 (100), 377 (23), 335 (11), 334 (16), 333 (42), 272 (13), 271 (53), 243 (11), 215 (11), 214 (10), 213 (10), 203 (12), 200 (13), 188 (11), 186 (13), 185 (13), 184 (13), 174 (18), 172 (28), 171 (14), 170 (36), 160 (17), 159 (12), 158 (39), 157 (28), 156 (11), 146 (11), 144 (28), 143 (23), 142 (15), 141 (13), 132 (18), 131 (91), 130 (23), 129 (30), 128 (22), 115 (29), 114 (24), 112 (80), 105 (14), 104 (27), 103 (36), 91 (20), 77 (14), 72 (13), 70 (75), 69 (16), 55 (18), 43 (25), 30 (34).

$\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_3$ (445,56) Ber. C 72,78 H 7,01 N 9,43% Gef. C 71,45 H 7,24 N 8,46%

Daten von Dihydropleurostylin (3). DC.: Rf 0,50 (A), Rf 0,34 (C). Smp.: (*ca.* 230°); $[\alpha]_D^{26} = +10,10^\circ$ ($c = 0,543$, MeOH). - UV.: 252 (460); 258 (490); 264 (420); 268 (310). - IR. (KBr, cm^{-1}): 3300 und 3060 (NH-asso. z.); 2920 (CH-Val.); 1640 und 1610 (CO-Amid); 1540, 1480, 1430, 1360, 1090, 750 und 695 (Ar.). - $^1\text{H-NMR.}$ (60 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, TMS int.): 8,20 (br. *t*, $J = 4-6$ Hz, 1H, mit D_2O austauschbar, Amid H–N(5)); 7,1–7,8 (kompl. *m*, 9 H, mono- und disubst. Aromat); 4,52 (br. *t*, 1H, H–C(2)); 4,0 (1H, H–C(8)); 1,9–3,8 (mind. 15 H); 1,2–1,8 (*m*, 4 H, 2 H–C(11) und 2 H–C(12)). - MS.: (19, M^+ , 405), 260 (2), 259 (2), 230 (11), 216 (11), 203 (12), 188 (17), 176 (16), 174 (16), 172 (19), 160 (43), 159 (56), 158 (19), 146 (59), 144 (14), 143 (17), 132 (21), 131 (17), 130 (19), 129 (21), 128 (11), 119 (16), 118 (24), 117 (50), 116 (21), 115 (21), 106 (18), 105 (21), 104 (39), 103 (19), 91 (37), 77 (16), 70 (100), 69 (21), 56 (11), 55 (21), 43 (11), 41 (12).

$\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_2$ (405,55) Ber. C 74,04 H 7,71 N 10,36% Gef. C 74,37 H 7,69 N 10,31%

Daten von Celacinnin (4). DC.: Rf 0,49 (A); Rf 0,38 (B); Rf 0,33 (C). Smp. 201–203°, $[\alpha]_D^{25} = -20,5^\circ$ ($c = 1,15$, CHCl_3). - UV.: 218 (21500); 224 (17600); 278 (25200). - IR. (KBr, cm^{-1}): 3340 und 3300 (N–H); 2920 (CH-Val.); 1650–1630 (C=O, Amid I); 1590 (N–C=O, Amid II); 1440, 1420, 1190, 1120, 965 (HC=CH, *trans*); 760 und 695 (monosubst. Benzolring). - $^1\text{H-NMR.}$ (in CDCl_3 , 360 MHz, Raumtemperatur, $\text{CHCl}_3 = 7,25$ ppm int.): 7,87 (br. *t*, 1/2 H, H–N(5), Konfiguration B); 7,65 (br. *d*, $J = 15,5$ Hz, 1H, H–C(7)); 7,45 (*m*, 2 H) und 7,23–7,35 (*m*, 8 H, zusammen 2 Phenylreste); 6,81

und 6,78 (*d*, $J=15,5$ Hz, 1/2 H, H-C(8')), Konfigurationen A und B); 3,97 (*m*, 1 H, H-C(8)); 3,67 (*m*, 1 H, H-C(13)); 3,45-3,65 (*m*, z.T. überlagert, 3 H, H-C(4)) und 2 H-C(2); 3,25 (*br. m*, 1 H, 2 H-C(13)); 2,95-3,05 und 3,05-3,15 (*m*, insges. 1 H, H'-C(4), Konfigurationen A und B); 2,58 (*m*, 1 H, H-C(10)); 2,47 (*m* bzw. *d*, 2 H, 2 H-C(7)); 2,33 (*m*, 1 H, H'-C(10)); 2,05 (*m*, 1 H, H-C(3)); 1,87 (*m*, 1 H, H-C(12)); 1,78 (*m*, 1 H, H'-C(3)); 1,63 (*m*, 1 H, H'-C(12)); 1,48 (*m*, 1 H, H-C(11)); 1,32 (*m*, 1 H, 2 H-C(11)). - MS.: (25, M^+ , 405), 274 (100), 260 (22), 215 (14), 203 (11), 189 (11), 188 (14), 174 (11), 160 (23), 159 (26), 158 (13), 146 (50), 132 (23), 131 (100), 118 (13), 110 (16), 106 (14), 105 (14), 104 (33), 103 (54), 101 (18), 100 (25), 91 (23), 84 (21), 77 (26), 70 (32), 56 (14).

$C_{25}H_{31}N_3O_2$ (405,54) Ber. C 74,04 H 7,70 N 10,36% Gef. C 73,12 H 7,40 N 9,97%

UV-Isomerisierung von Celacinnin (4). Die Lösung von 75 mg Celacinnin in ca. 10 ml Äthanol wurde mit einigen Tropfen CH_3COOH versetzt und einige Tage mit einer Quecksilberlampe (UV., 360 nm) bestrahlt. Die Trennung der Reaktionsprodukte erfolgte mit präp. DC. in EtOAc/EtOH 87:13. Es konnten 33 mg Celacinnin zurückgewonnen werden sowie 17 mg eines Produktes mit niedrigerem Rf-Wert. Die spektroskopischen Untersuchungen bestätigten, dass es sich dabei um die *cis*-Cinnamoylverbindung handelte, die mit dem aus *Pleurostyliya africana* LOES. isolierten Celalocinnin identisch war.

Daten von Celalocinnin (5). DC.: Rf 0,39 (A); Rf 0,26 (C). Smp.: 173-175°, $[\alpha]_D^{25} = -21,8^\circ$ ($c=0,8$, $CHCl_3$). - UV.: 254 (13500). - IR. (KBr, cm^{-1}): 3380 und 3320 (N-H), 2940 (CH-Val.), 1630 und 1600 (C=O, Amid), 1520, 1480, 1440, 1420 (Aromaten), 1190, 1110, 760 und 685 (monosubst. Benzolring). - 1H -NMR. (60 MHz, $CDCl_3$, RT., TMS int.): 7,1-7,7 (*m*, 10-11 H, 2 Phenylreste + Amid-NH); 6,67 (*d*, $J=12,5$ Hz, 1 H, H-C(7')); 6,08 (*d*, $J=12,5$ Hz, 1 H, H-C(8')); 3,97 (*br. t*, $J=7$ Hz, 1 H, H-C(8)); 3,0-3,8 (*br. m*, ca. 6 H); 1,43 (*d*, $J=7$ Hz, 2 H, 2 H-C(7)); 1,1-2,7 (*br. m*, ca. 11 H). - 1H -NMR. (360 MHz, $CDCl_3$, RT., $CHCl_3=7,25$ ppm int.): 7,60 (*m*, 1/2 H, Amidsignal H-N(5) eines Konformeren); 7,2-7,4 (*m*, ca. 9 H); 7,15 (*m*, 2 H, H-C(2'') und H-C(6'')); 6,60 und 6,57 (*2d*, $J=12,5$ Hz, je 1/2 H, H-C(7')); 6,03 und 6,06 (*2d*, $J=12,5$ Hz, je 1/2 H, H-C(8')); 3,88 (*m*, 1 H), H-C(8); 2,88-3,82 (mehrere kompl. *m*, 6 H, 2 H-C(2,4,13)); 2,26-2,68 (geglied. *m*, 4 H, 2 H-C(7) und 2 H-C(10)); 2,0-2,15 (*m*, 1 H, H-C(3)); 1,15-1,90 (gegliedertes *m*, ca. 6-7 H, 2 H-C(3), 2 H-C(12) und 2 H-C(11)). - ^{13}C -NMR.: s. Tabelle 3 (allgemeiner Teil). - MS.: Praktisch identisch mit MS. von Celacinnin (4).

$C_{25}H_{31}N_3O_2$ (405,54) Ber. C 74,04 H 7,70 N 10,36% Gef. C 74,21 H 7,12 N 10,30%

Hydrierung von Celalocinnin (5) zu Dihydrocelacinnin (7). Aus etwa 47 mg 5 wurden nach Reinigung des Reaktionsproduktes durch präp. DC. im Laufmittel Essigester/2-Butanol/Diäthylamin 8:15:5 und Umkristallisieren aus Essigester/Diisopropyläther 12 mg Dihydroprodukt (Smp. 177-179°) erhalten.

Die Identität mit dem aus 4 hergestellten Dihydrocelacinnin (7) wurde durch den Misch-Smp. (177-178°), DC.-Vergleich und Überlagerungs-IR.-Spektren nachgewiesen.

Daten von Acetylcelacinnin (6). Ausgehend von 68 mg 4 wurde nach Reinigung der Reaktionsprodukte mit präp. DC. in Essigester/2-Butanol 75:25 31 mg Acetylcelacinnin (6) erhalten. DC.: Rf 0,23 (C). Smp. 115-118° (unscharf), $[\alpha]_D^{24} = +67,7^\circ$ ($c=0,939$, $CHCl_3$). - IR. (KBr, cm^{-1}): 3300 (NH), 2930 (CH), 1650-1580 (verbr. CO-Amid, nicht aufgelöst), 1410, 1350, 1190, 965 (*trans*-Olefin), 760, 700-690 (monosubst. Benzolring). - 1H -NMR. ($CDCl_3$, 60 MHz, RT., TMS int.): 7,80 (*d*, $J=15,5$ Hz, 1 H, H-C(7')); 7,1-7,7 (*m*, 10 H); 6,88 (verbr. *d*, $J=15,5$ Hz, 1 H, H-C(8')); 6,65 (*m*, 1 H, Amid-H-N(5)); 5,75 (*m*, 1 H, H-C(8)); 1,0-4,3 (*m*, ca. 20-22 H, aliph. CH_2 -Gruppen); 2,46 (*s*, 3 H, $CH_3CO-N(9)$). - 1H -NMR. (DMSO- d_6 , 60 MHz, RT., TMS int.): 8,2 (*m*, 1 H, Amid-H-N(5)); 7,15-7,85 (*m*, 11 H); 7,08 (verbr. *d*, $J=15,5$ Hz, 1 H, H-C(8')); 5,6 (verbr. *t*, $J=ca. 7$ Hz, 1 H); 1,4-4,0 (*m*, ca. 20 H); darunter 2,98 (verbr. *d*, $J=ca. 7$ Hz, 2 H, 2 H-C(7)); 2,32 (*br. s*, 3 H, $CH_3CO-N(9)$). - 1H -NMR. (DMSO- d_6 , 60 MHz, 130°, TMS int.): 7,25-7,85 (*m*, 11-12 H), darunter bei 7,48 (*d*, $J=15,5$ Hz, H-C(7')); 6,95 (*d*, $J=15,5$ Hz, 1 H, H-C(8')); 5,47 ($d \times d$, $J=10$ und 4,5 Hz, 1 H, H-C(8)); 1,5-3,8 (*m*, ca. 20 H), darunter 2,18 (*s*, 3 H, $CH_3CO-N(9)$). - MS.: (3, M^+ , 447), 404 (4), 356 (10), 316 (16), 205 (10), 188 (10), 169 (53), 157 (12), 143 (8), 132 (19), 131 (100), 112 (37), 103 (58), 77 (17), 70 (33).

$C_{27}H_{33}N_3O_3$ (447,58) Ber. C 72,45 H 7,43 N 9,39% Gef. C 72,50 H 7,28 N 9,46%

Daten von Dihydrocelacinnin (7). Ausgehend von 125 mg 4 wurden nach 24 Std. 125 mg Hydrierungsprodukt erhalten, dass bei der DC. nur minimale Fluoreszenzminderung zeigte. Nach Umkristallisieren ver-

bleiben 68 mg reines Dihydrocelacinnin (7). Aus der Mutterlauge konnten durch präp. DC. weitere 18 mg gewonnen werden. DC.: Rf 0,30 (C). Smp.: 176–178°, $[\alpha]_D^{25} = -16.0^\circ$ ($c=0.78$, CHCl_3). - UV.: 254 (490), 258 (540), 264 (430), 268 (350). - IR. (KBr, cm^{-1}): 3350 (NH), 2970 und 2920 (CH), 1630–1620 (CO, Amid), 1550, 1480, 1440, 1430, 1180, 1110, 755, 745, 695 (Ar.). - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3 , TMS int.): 7,5–7,8 (1 H, H–N(5)); 7,15–7,50 (*m*, 10 H, 2 Phenylreste); 3,97 (*t*, $J=ca. 7$ Hz, 1 H, H–C(8)); 1,2–4,0 (br. *m*, *ca.* 22 H, darunter bei 2,50 (*d*, $J=ca. 7$ Hz), 2 H–C(7)). - MS.: (25, M^+ , 407), 275 (11), 274 (47), 215 (11), 203 (14), 189 (18), 176 (14), 163 (10), 160 (44), 159 (70), 158 (12), 155 (15), 146 (70), 132 (16), 131 (22), 129 (15), 120 (14), 118 (17), 112 (14), 110 (14), 106 (24), 105 (50), 104 (36), 103 (15), 101 (14), 100 (27), 98 (26), 91 (100), 84 (30), 77 (11), 72 (11), 70 (60), 58 (10), 57 (11), 56 (24), 55 (12), 44 (29), 42 (11), 41 (13).

$\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_2$ (407,56) Ber. C 73,67 H 8,16 N 10,31% Gef. C 74,23 H 7,63 N 10,21%

Daten von Acetyldihydrocelacinnin (8). Smp.: 70–75° (unscharf). DC.: Rf 0.38 (Essigester/2-Butanol 75:25), $[\alpha]_D^{25} = +4.6^\circ$ ($c=0.526$, CHCl_3). - IR. (KBr, cm^{-1}): 3300 (NH), 2940 (CH), 1650–1590 (br., C=O-Amidbande), 1530, 1430, 1400, 1250, 1190, 1020, 795, 745, 695 (Ar.). - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3 , 60 MHz, RT., TMS int.): 7,0–7,5 (*m*, *ca.* 10–11 H); 5,67 (*m*, 1 H, H–C(8)); 1,2–4,3 (br. *m*, *ca.* 22 H, aliph. Protonen); 2,45 (*s*, 3 H, $\text{CH}_3\text{CO-N}(9)$). - MS.: (14, M^+ , 449), 407 (17), 406 (55), 317 (12), 316 (54), 219 (10), 188 (12), 169 (47), 157 (19), 143 (10), 132 (10), 131 (41), 113 (13), 112 (60), 105 (54), 104 (37), 103 (26), 98 (15), 91 (100), 84 (20), 79 (10), 78 (10), 77 (19), 70 (62), 56 (23), 55 (14), 44 (32), 43 (47), 42 (18), 41 (24).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] R. Brünig & H. Wagner, *Phytochemistry* 17, 1821 (1978).
- [2] H. Wagner & J. Burghart, *Planta Med.* 32A, 9 (1977).
- [3] S. M. Kupchan, H. P. J. Hintz, R. M. Smith, A. Karim, M. W. Cass, W. A. Court & M. Yatagai, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* 1974, 329.
- [4] S. M. Kupchan, H. P. J. Hintz, R. M. Smith, A. Karim, M. W. Cass, W. A. Court & M. Yatagai, *J. Org. Chem.* 42, 3660 (1977).
- [5] A. E. Gillam & E. S. Stern, 'Electronic Absorption Spectroscopy', 2nd Edition, Edward Arnold (Publishers) Ltd., London 1957.
- [6] E. Pretsch, T. Clerk, J. Seibl & W. Simon, «Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden», Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1976.
- [7] H. O. Bernhard, I. Kompis, S. Johnne, D. Gröger, M. Hesse & H. Schmid, *Helv.* 56, 1266 (1973).
- [8] H. Wagner, J. Burghart & S. Bladt, *Tetrahedron Lett.* 1978, 781.
- [9] M. Hesse & H. O. Bernhard, in «Fortschritte der Massenspektrometrie», Vol. 3, Alkaloide, S. 311–334, Ed. H. Budzikiewicz, Verlag Chemie, Weinheim 1975.
- [10] H. Bosshardt, H. J. Veith & M. Hesse, *Org. Mass Spectrom.* 6, 325 (1972).
- [11] R. F. Hocquemiller, A. Cavé & H. P. Husson, *Tetrahedron* 33, 645 (1977).
- [12] K. L. Williamson & J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* 98, 5082 (1976).
- [13] R. Huisgen, H. Brade, H. Walz & J. Glogger, *Chem. Ber.* 90, 1437 (1957).
- [14] H. A. Lloyd, *Tetrahedron Lett.* 1965, 1761.
- [15] W. M. Bright, H. A. Lloyd & J. V. Silverton, *J. Org. Chem.* 41, 2454 (1976).
- [16] G. Kahnt, *Phytochemistry* 6, 755 (1967).
- [17] W. E. Philipps, *J. Chem. Phys.* 23, 1363 (1955).
- [18] G. C. Levy & G. L. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 4897 (1972).
- [19] E. Breitmaier & G. Bauer, « $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektroskopie», Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1977.
- [20] B. Birdsall, N. J. M. Birdsall & J. Feeney, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* 1972, 316.