Liebigs Ann. Chem. 1982, 1132-1141

Inhaltsstoffe Westafrikanischer Arzneipflanzen, VIII¹⁾

3-Hydroxynornuciferin und 3-Hydroxy-6a,7-dehydronuciferin, Nebenalkaloide in *Hexalobus crispiflorus* – Massenspektrometrische Strukturfestlegung an Noraporphinen

Hans Achenbach $^{\pm}$, Christian Renner^a, Jürgen Wörth^a und Ivan Addae-Mensah^b

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg^a, Albertstr. 21, D-7800 Freiburg Chemistry Department, University of Ghana^b, Legon, Ghana

Eingegangen am 29. Dezember 1981

Bei der massenspektrometrischen Fragmentierung von 3-substituierten N-Acetylnoraporphinen tritt ein Zerfallsweg auf, der spezifisch unter Eliminierung des Substituenten an C-3 verläuft. Dieser analytisch bedeutsame Prozeß wurde näher untersucht und zur Strukturfestlegung von Nebenalkaloiden aus *Hexalobus crispiflorus* herangezogen.

Constituents of West African Medicinal Plants, VIII¹⁾. – 3-Hydroxynornuciferine and 3-Hydroxy-6a,7-dehydronuciferine, Minor Alkaloids in *Hexalobus crispiflorus* – Mass Spectrometry in the Structure Elucidation of Noraporphines

The mass spectrometric fragmentation of 3-substituted N-acetylnoraporphines involves the specific elimination of the substituent from C-3. This analytically valuable process was studied and used for the structure determination of minor alkaloids from *Hexalobus crispiflorus*.

Im Zuge unserer Untersuchungen an Westafrikanischen Arzneipflanzen haben wir uns kürzlich mit den Inhaltsstoffen von *Hexalobus crispiflorus* befaßt²⁾. Dabei fielen in geringer Menge auch Norstephalagin³⁾ (1) und zwei weitere Nebenalkaloide vom Noraporphin- bzw. Dehydroaporphin-Typ an, deren spektroskopische Daten zu den Strukturalternativen 2 (2a oder 2b) und 3 (3a oder 3b) führten²⁾.



^{*)} Neue Adresse: Lehrstuhl f
ür Pharmazeutische Chemie, Institut f
ür Pharmazie und Lebensmittelchemie, Universit
ät Erlangen-N
ürnberg, Schuhstr. 19, D-8520 Erlangen.

[©] Verlag Chemie GmbH, D-6940 Weinheim, 1982 0170 - 2041/82/0606 - 1132 \$ 02.50/0

Gemeinsames Strukturmerkmal dieser Alkaloide ist die 1,2,3-Substitution mit Sauerstoffgruppen am Ring A.

Aus den ¹H-NMR-Spektren läßt sich eine OCH₃-Gruppe an C-1 anhand ihrer charakteristischen Hochfeldverschiebung erkennen^{2,4)}, was im Falle von 1 die eindeutige Strukturfestlegung erlaubt. Die 3-Hydroxyanordnung in 2 und damit Struktur 2a – und indirekt 3a – konnten wir durch massenspektrometrische Untersuchungen ableiten.

Wir wurden hierzu angeregt durch die überraschende Eliminierung von 32 ME (= CH_3OH) aus dem Molekül-Ion, die im Massenspektrum von N-Acetyl-1 signifikant auftritt (Abb. 1). Im Massenspektrum des N-Acetylelmerrillicins, eines anderen Noraporphinderivats mit 3-Methoxygruppierung, wird dieser Prozeß ebenfalls beobachtet⁵). Wir haben daher die massenspektrometrische Fragmentierung der N-Acetylderivate von 1 und 2 genauer studiert: In Abb. 1 erkennt man die dramatische Veränderung der Massenspektren infolge der Acetylierung. Wie der Spektrenvergleich zeigt, ist ausschließlich die N-Acetylgruppe hierfür verantwortlich.

Offensichtlich wird durch die N-Acylierung ein neuer Zerfallsweg eröffnet, an dem generell Sauerstoffsubstituenten in Position 3 charakteristisch beteiligt sind; denn dem Verlust von CH₃OH aus dem Molekül-Ion von N-Acetyl-1 entspricht beim N,O-Diacetyl-2 die Eliminierung von CH₃CO₂H, die hier allerdings noch mit der Abspaltung von *OCOCH₃ konkurriert.

Um diesen Sachverhalt weiter abzusichern, haben wir auch den O-Methyl- und O-Trideuteriomethylether von 2 hergestellt und die Massenspektren von deren N-Acetylderivaten aufgenommen (Abb. 2).

Die Spektren beweisen, daß die massenspektrometrische Eliminierungsreaktion selektiv an der derivatisierten OH-Gruppe von 2 erfolgt. Insbesondere nehmen die in 2 genuin bereits vorhandenen OCH₃-Gruppen an der ausgeprägten Abspaltung von 'OCH₃ bzw. CH₃OH *nicht* teil.

Die Erklärung für diesen Prozeß sehen wir im Angriff des Stickstoffs an C-3. Voraussetzung hierfür ist die primäre Öffnung des Ringes B durch Spaltung der 6/6a-Bindung, die durch eine N-Acylgruppe möglich gemacht wird: Hier sind alle Bedingungen für eine McLafferty-Umlagerung erfüllt, so daß aus M^{\oplus} das umgelagerte Molekül-Ion $M^{,\oplus}$ entstehen kann.

Für die analytisch bedeutsamen Schlüsselfragmente kommt man damit zu den Strukturen a und a1 (Schema 1).

Die Übergänge $M^{\oplus} \rightarrow a$ und $a \rightarrow a1$ sind durch metastabile Signale belegbar. Die Untersuchung der entsprechenden N-Trideuterioacetylverbindungen beweist, daß in Übereinstimmung mit Schema 1 zwei Wasserstoffatome aus der N-Acetylgruppe bei dem Reaktionsschritt $a \rightarrow a1$ verloren gehen.

Für das Fragment $[M - OCOCH_3]^{\oplus}$ in *N*, *O*-Diacetyl-2 diskutieren wir Struktur **b** (siehe Schema 2). Wir stützen uns bei diesem Strukturvorschlag auf die durch metastabile Signale (Tab. 1) festgelegten Folgefragmente **b1** und **b2** (= **a1**) sowie deren Elementarzusammensetzung.

Fragment b (= $[M - {}^{\bullet}OR]^{\oplus}$) tritt in *N*,*O*-Diacetyl-2 intensiv auf, kann aber in den Spektren der 3-*O*-methylierten, *N*-acetylierten Verbindungen nur gerade eben noch er-



Abb. 1. Massenspektren von 1, N-Acetyl-1, 2a und N,O-Diacetyl-2a

kannt werden. Aufgrund dieses signifikanten Intensitätsunterschiedes stellt sich die Frage, ob die entsprechenden Fragmente bei den N-acetylierten 3-O-Methylnoraporphinen einerseits und den 3-O-Acetylverbindungen andererseits überhaupt analoge Fragmentstrukturen aufweisen.



Abb. 2. Massenspektren von N-Acetyl-O-methyl-2a und N-Acetyl-O-trideuteriomethyl-2a

Messungen metastabiler Übergänge an N-Acetyl-1 und N, O-Diacetyl-2 sprechen für diesen Sachverhalt: Sie zeigen für die Fragmente **a** und **b** in beiden Verbindungen die direkte Herkunft aus M^{\oplus} (bzw. M'^{\oplus}) und übereinstimmende sekundäre Zerfallsprozesse an (Tab. 1). Dabei muß man berücksichtigen, daß der nur in dem Acetylderivat von 2 auftretende sekundäre Verlust von 'CH₃ durch die in diesem Molekül noch in anderen Positionen vorhandenen Methoxygruppen verursacht ist.

Die angesprochenen Intensitätsunterschiede von a und b dürften demnach wesentlich durch die unterschiedlichen Energiegehalte von OCH_3 bzw. $OCOCH_3$ bedingt sein.

Die Base Peaks in den Massenspektren der acetylierten Noraporphine 1 und 2 sind stickstofffrei, enthalten aber noch 3 Sauerstoffatome. Es liegt daher nahe, Struktur c

zu diskutieren (Schema 2), die aus dem umgelagerten Molekül-Ion M'^{\oplus} durch β -Spaltung an der 4/5-Bindung abgeleitet werden kann und kürzlich bereits im Zusammenhang mit der MS-Fragmentierung 1,2-substituierter *N*-Acetylnoraporphine vorgeschlagen worden ist⁶.

Tab. 1. Bestimmung der Tochter-Ionen durch Linked-scan an den Schlüsselfragmenten a und b

N-Acetyl-1 a $(m/e = 305) \rightarrow [a - 42 \text{ ME}]^{\oplus} (m/e = 263)$ b $(m/e = 306) \rightarrow [b - 42 \text{ ME}]^{\oplus} (m/e = 264)$ $[b - 43 \text{ ME}]^{\oplus} (m/e = 263)$ N,O-Diacetyl-2 a $(m/e = 321) \rightarrow [a - 42 \text{ ME}]^{\oplus} (m/e = 279)$ $[a - 15 \text{ ME}]^{\oplus} (m/e = 306)$ b $(m/e = 322) \rightarrow [b - 42 \text{ ME}]^{\oplus} (m/e = 280)$ $[b - 43 \text{ ME}]^{\oplus} (m/e = 279)$ $[b - 15 \text{ ME}]^{\oplus} (m/e = 307)$



Bei $\mathbb{R}^3 = \operatorname{COCH}_3$ geht diesem Prozeß noch eine Eliminierung an der Acetylgruppierung voraus, so daß das entsprechende Ion c' entsteht. Das Fragment-Ion c mit $\mathbb{R}^3 = \operatorname{COCH}_3$ ist offensichtlich wenig stabil und wird z. B. im Spektrum von *N*, *O*-Diacetyl-**2a** nicht beobachtet. Da c' im Spektrum von *N*, *O*-Bis(trideuterioacetyl)-**2a** nur etwa zur Hälfte deuteriumhaltig ist, kann die *O*-Acetylgruppe im Zuge der Bildung von c' nicht ausschließlich in einer "klassischen" Keten-Eliminierung abgespalten werden, sondern es müssen daneben noch andere Zerfallswege existieren.

In Übereinstimmung mit allen diskutierten Fragmentierungsprozessen sind die hochaufgelösten Messungen, die metastabilen Übergänge und auch die Massenspektren der Deuterium-markierten Verbindungen.



Unsere Untersuchungen zeigen, daß sich in den N-Acetylderivaten von Noraporphinen Sauerstoffsubstituenten an C-3 massenspektrometrisch eindeutig festlegen lassen.

Dieses Verfahren erscheint uns bedeutsam, da die Positionsfestlegung von OH-Substituenten bei der Strukturermittlung von 1,2,3-substituierten Noraporphinen bisher problematisch war⁷).

Es lag nahe, 2a in das entsprechende Dehydroaporphin zu überführen und dann spektroskopisch und chromatographisch mit 3 zu vergleichen: Wir haben diesen Vergleich an der O-Acetylverbindung 5 durchgeführt, die in 3 Reaktionsschritten aus 2ahergestellt wurde und mit dem Acetylierungsprodukt von 3 identisch ist.



Liebigs Ann. Chem. 1982

Die aus *H. crispiflorus* isolierten neuen Alkaloide 2a und 3a sind damit u. W. die ersten Verbindungen der Noraporphin- bzw. Dehydroaporphinreihe mit freien Hydroxygruppen an C-3⁸; man kann sie als 3-Hydroxynornuciferin (2a) bzw. 3-Hydroxy-6a,7dehydronuciferin (3a) bezeichnen.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ) für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Instrumente und allgemeine experimentelle Bedingungen – soweit nicht anders vermerkt – wie früher beschrieben $^{9)}$.

Zur analytischen Dünnschichtchromatographie (DC) verwendeten wir Nano-Platten SIL-20/ UV₂₅₄ (Macherey-Nagel); Detektion mit Cer(IV)-sulfat-Lösung, Reagens nach Stahl¹⁰).

Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte mit einer Anlage MAT 312/SS 200 (Finnigan-MAT); Elektronenstoß-Ionisation bei 70 eV; Einlaßsystem Schubstange. Angegeben sind in der Regel die Daten für m/e > 150 und für relative Intensitäten $\ge 10\%$ (in den Abbildungen $\ge 5\%$). Metastabile Übergänge wurden durch Linked-scan $(U_a/B \text{ bzw. } U_a/B^2)$ gemessen. Hochaufgelöste Messungen erfolgten durch Peak-matching bei einer Auflösung von ca. $M/\Delta M = 10000$.

Herkunft und Aufarbeitung des Pflanzenmaterials (siehe auch Lit.²): Stamm- und Wurzelrinde von Hexalobus crispiflorus (A. Rich.) wurden von Mister A. A. Enti, Forestry Enterprises, Accra, im Juli 1980 in Ghana gesammelt. (Getrennt aufgearbeitete Stamm- bzw. Wurzelrinde zeigte in chromatographischen Vorversuchen keine Unterschiede in der Zusammensetzung.)

4.1 kg gemahlene Rinde wurden im Soxhlet-Extraktor bei 150 Torr mit Methanol erschöpfend extrahiert; nach Einengen der Lösung erhielt man 320 g Rückstand (= Methanolextrakt).

Basischer Chloroformauszug – Rohbasengemisch: In Ansätzen zu 50 g wurde der Methanolextrakt in einem Gemisch aus 500 ml Essigsäure (10proz.) und 500 ml Methanol aufgenommen und die filtrierte Lösung zunächst mit 4×150 ml Cyclohexan, dann mit 5×100 ml Benzol ausgeschüttelt. Die wäßrige Phase wurde mit konz. Ammoniak-Lösung auf pH = 10.5 eingestellt und dann mit 6×150 ml Chloroform ausgeschüttelt. Nach Waschen und Trocknen fiel beim Einengen der Chloroformphase i. Vak. das Rohbasengemisch als braun-grüner Schaum an. Gesamtausb. 8.7 g aus 320 g Methanolextrakt.

Auftrennung des Rohbasengemisches: Das Rohbasengemisch wurde in Ansätzen zu je 2.15 g an 220 g Sephadex LH-20 (Säulendurchmesser 4 cm) mit Methanol/Chloroform = 7:3 in 120 Fraktionen (je 5 ml) aufgetrennt, die nach DC-Kontrolle wie folgt vereinigt wurden:

Fraktion	1 – 40 : A1 (4.0 g)	75 – 95: A4 (0.87 g)
	41 – 55 : A2 (1.92 g)	96-120:A5 (0.08 g)
	56 – 74: A3 (1.73 g)	

Fraktion A3 wurde an 175 g Kieselgel 60 (Macherey-Nagel; Säulendurchmesser 2.5 cm) mit Lm1 (Chloroform/Methanol = 9:1) in 250 Fraktionen (je 2.5 ml) aufgetrennt, die wir nach DC wie folgt vereinigt haben:

Fraktion 1 - 37: B1 (426 mg) 115 - 162: B5 (45 mg) 38 - 64: B2 (495 mg) 163 - 192: B6 (40 mg) 65 - 87: B3 (163 mg) 193 - 250: B7 (307 mg) 88 - 114: B4 (230 mg) Norstephalagin (1) $\langle =(R)-6,7,7a,8$ -Tetrahydro-4-methoxy-5H-benzo[g]-1,3-benzodioxolo-[6,5,4-de]chinolin \rangle : Fraktion B3 wurde an 17 g basischem Aluminiumoxid (Woelm, Aktivitätsstufe II – III; Säulendurchmesser 1 cm) mit Lm2 (Chloroform/Methanol = 98:2) in 70 Fraktionen (je 1 ml) zerlegt. Die vereinigten Fraktionen Nr. 28 – 43 ergaben als Rückstand 108 mg 1; Schmp. 94 – 95 °C (aus Diisopropylether). – $[\alpha]_D^{20} = -35^\circ (c = 0.98 \text{ in Ethanol}). – R_F(Lm1) =$ 0.22. – Ce(IV): grün. – IR (KBr): 1420, 1050, 940 cm⁻¹. – UV (Ethanol): λ_{max} (ig ε) = 241 (4.45), 278 nm (4.49). – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.01$ (d, J = 8 Hz; 1 H, 11-H), 7.32 – 7.14 (m, 3 H; Aromaten-H), 6.07 und 5.93 (2d, je J = 1.5 Hz; 2H, OCH₂O), 4.03 (s; 3 H, 3-OCH₃), 3.94 (dd, $J_1 = 13.5$ Hz, $J_2 = 5$ Hz; 1H, 6a-H), 3.44 (m; 1H, 5-H), 3.02 – 2.70 (m; 5H). – MS: siehe Abb. 1. – Hochaufgelöste MS-Daten (M[©]):

C18H17NO3 Ber. 295.1208 Gef. 295.1201

3-Hydroxynornuciferin (2a) $\langle = (R)$ -5,6,6a,7-Tetrahydro-1,2-dimethoxy-4H-dibenzo[de,g]chinolin-3-ol \rangle : Umkristallisieren des Eindampfrückstandes von B6 aus Aceton lieferte 13 mg 2a. Bei der säulenchromatographischen Reinigung der Mutterlauge an 10 g basischem Aluminiumoxid mit Lm2 fielen weitere 16 mg 2a an; Schmp. 194 – 195 °C. – $[\alpha]_D^{20} = -68^\circ$ (c = 0.2 in Ethanol). – $R_F(Lm1) = 0.13$. – Ce(IV): rotviolett. – IR (KBr): 3400 cm⁻¹ (breit, NH,OH). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ε) = 221 (4.61), 282 (4.40), 294 sh nm. – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta =$ 8.23 (d, J = 8 Hz; 1H, 11-H), 7.32 – 7.15 (m; 3H, Aromaten-H), 3.99 (s; 3H, 2-OCH₃), 3.82 (dd, $J_1 = 13.5$ Hz, $J_2 = 5$ Hz; 1H, 6a-H), 3.73 (s; 3H, 1-OCH₃), 3.44 (m; 1H, 5-H), 3.05 – 2.69 (m; 5H). – MS: siehe Abb. 1. – Hochaufgelöste MS-Daten (M[⊕]):

C₁₈H₁₉NO₃ Ber. 297.1365 Gef. 297.1359

3-Hydro-6a, 7-dehydronuciferin (3a) $\langle = 5, 6$ -Dihydro-1, 2-dimethoxy-6-methyl-4H-dibenzo-[de,g]chinolin-3-ol>: Die eingeengte Fraktion A5 wurde auf eine Säule aus 8 g Kieselgel 60 gegeben (Säulendurchmesser 1 cm). Mit 30 ml Lm3 (Petrolether/Essigsäure-ethylester = 4:1) wurde nur 3a (10 mg) eluiert, während die anderen, polareren Komponenten auf der Säule adsorbiert blieben. – $R_{\rm F}$ (Lm3): 0.54. – Ce(VI): grün. – IR (CHCl₃): 3530 cm⁻¹ (OH). – UV (Methanol): $\lambda_{\rm max}$ (Ig ε) = 263 (4.73), 294 sh, 325 nm (4.11). – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 9.33 (dd, verbreitert; J_1 = 8.5 Hz, $J_2 \approx 1$ Hz; 1 H, 11-H), 7.66 (ddd, J_1 = 8 Hz, J_2 = 2 Hz, $J_3 < 1$ Hz; 1 H, 8-H), 7.43 (m; 1 H, 9-H oder 10-H), 7.34 (m; 1 H, 10-H oder 9-H), 6.70 (s; 1 H, 7-H), 6.12 (s; 1 H, mit D₂O austauschbar, OH), 4.14 (s; 3H, 2-OCH₃), 3.94 (s; 3H, 1-OCH₃), 3.33 (m; 2H), 3.20 (m; 2H), 3.09 (s; 3H, NCH₃). – MS: m/e = 309 (100%, M[⊕]), 294 (25), 293 (6), 279 (16), 277 (14), 276 (13), 262 (11), 251 (12), 194 (11), 152 (10). – Hochaufgelöste MS-Daten (M[⊕]): C₁₉H₁₉NO₃ Ber. 309.1365 Gef. 309.1381

Acetylierung: 1 bis 5 mg Substanz wurden in 0.5 ml Pyridin/Acetanhydrid (1:1) bzw. Pyridin/ Hexadeuterioacetanhydrid (1:1) bei Raumtemp. 12 h stehengelassen; anschließend wurde unter wiederholtem Zusatz von Methanol i. Vak. zur Trockne eingeengt.

N-Acetyl-1 (= N-Acetylnorstephalagin): Schmp. 236-237 °C (aus Methanol). – MS: siehe Abb. 1.

Hochaufgelöste MS-Daten:

$C_{20}H_{19}NO_{4}$	(M⊕)	Ber. 337.1314	Gef. 337.1324
C ₁₉ H ₁₆ NO ₃		306.1130	306.1103
C ₁₉ H ₁₅ NO ₃		305.1052	305.1057
C ₁₇ H ₁₃ O ₃		265.0865	265.0870
C ₁₇ H ₁₃ NO ₂		263.0946	263.0947

N-*Trideuterioacetyl*-1 [= *N*-(*Trideuterioacetyl*)*norstephalagin*]: MS: *m*/*e* = 340 (7‰, M[©]), 309 (12), 308 (42), 295 (6), 267 (5), 266 (27), 265 (100), 264 (16), 250 (12), 235 (10), 221 (5), 207 (7), 205 (7), 166 (5), 165 (9).

N,O-Diacetyl-2a (= N-Acetyl-3-acetoxynornuciferin): MS: siehe Abb. 1. Hochaufgelöste MS-Daten:

$C_{22}H_{23}NO_5$	(M⊕)	Ber. 381.1576	Gef. 381.1567
$C_{20}H_{20}NO_{3}$		322.1443	322.1429
C ₂₀ H ₁₉ NO ₃		321.1365	321.1356
C ₁₈ H ₁₆ O ₃		280.1099	280.1099
C ₁₈ H ₁₇ NO ₂		279.1259	279.1257
C ₁₇ H ₁₅ O ₃		267.1021	267.1026

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.35$ (m; 1H, 11-H), 7.41 – 7.18 (m; 3H, Aromaten-H), 5.12, 4.94, 4.57 und 3.99 (4d, breit; zusammen 2H), 3.92 (s; 3H, 2-OCH₃), 3.73 (s; 3H, 1-OCH₃), 3.32 – 2.46 (m; 5H), 2.39 (s; 3H, CH₃CO₂), 2.22 und 2.16 (2s; 3H, CH₃CON).

N, *O*-*Bis(trideuterioacetyl)*- 2a: MS: $m/e = 387 (14\%, M^{\oplus})$, 326 (9), 325 (40), 324 (26), 310 (7), 282 (9), 281 (40), 280 (100), 279 (5), 270 (7), 269 (35), 268 (97), 267 (66), 266 (12), 265 (22), 254 (10), 253 (10), 252 (23), 251 (19), 250 (12), 249 (20), 234 (12), 233 (13), 224 (12), 165 (16), 153 (17), 152 (16).

*O-Methyl-***2a** (= 3-Methoxynornuciferin): 2 mg **2a** wurden in 0.2 ml Methanol gelöst und mit einem Überschuß etherischer Diazomethanlösung 30 min bei Raumtemp. stehengelassen. Nach Einengen i. Vak. wurde durch Chromatographie an 4 g Kieselgel mit Lm1 gereinigt und man erhielt ca. 1.5 mg (ca. 80%) farbloses Öl. – DC (Lm1): $R_{\rm F}$ = 0.28. – MS: m/e = 311 (97%, M[⊕]), 310 (100), 296 (30), 282 (13), 281 (14), 280 (49), 279 (14), 265 (10), 264 (15), 252 (10), 251 (18), 236 (13), 180 (16), 165 (15), 153 (15), 152 (20). – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 8.19 (d, J = 8 Hz; 1 H, 11-H), 7.26 – 7.11 (m; 3 H, Aromaten-H), 3.92 (s; 3 H, OCH₃), 3.89 (s; 3 H, OCH₃), 3.80 (dd, J_1 = 13 Hz, J_2 = 5 Hz; 1 H, 6a-H), 3.71 (s; 3 H, 1-OCH₃), 3.40 (m; 1 H, 5-H), 2.98 – 2.68 (m; 5 H).

*O-Trideuteriomethyl-***2a**: 2 mg **2a** wurden in 0.2 ml [D₄]Methanol mit einem Überschuß etherischer Dideuteriodiazomethan-Lösung (aus Trideuterionitrosomethylharnstoff¹¹)) versetzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben beschrieben. – MS: m/e = 314 (72%, M[⊕]), 313 (100), 312 (17), 299 (18), 296 (10), 283 (20), 282 (19), 281 (10), 280 (30), 254 (11).

N-Acetyl-O-methyl-2a (= *N*-Acetyl-3-methoxynornuciferin): Durch Acetylierung von O-Methyl-2a. – MS: siehe Abb. 2. – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 8.32 (m; 1 H, 11-H), 7.40 bis 7.17 (m; 3 H, Aromaten-H), 5.12, 4.97, 4.56 und 4.02 (4d, breit; zusammen 2H), 3.97 (s; 3 H, 2-OCH₃), 3.89 (s; 3 H, 3-OCH₃), 3.75 (s; 3 H, 1-OCH₃), 3.31 – 2.46 (m; 5 H), 2.24 und 2.19 (2s; zusammen 3 H, CH₃CON).

*N-Acetyl-O-trideuteriomethyl-***2a** [= N-Acetyl-3-(trideuteriomethoxy)nornuciferin]: Durch Acetylierung von*O*-Trideuteriomethyl-**2a**. – MS: siehe Abb. 2. – ¹H-NMR: wie das von*N*-Acetyl-O-methyl-**2a** $, aber ohne das Singulett (3H) bei <math>\delta = 3.89$.

*O-Methyl-N-trideuterioacetyl-***2a** (= 3-*Methoxy-N-tridenterioacetylnornuciferin):* Durch Acetylierung von *O*-Methyl-**2a** mit [D₆]-Acetanhydrid. − MS: m/e = 356 (3%, M[⊕]), 326 (6), 325 (33), 324 (100), 310 (5), 283 (6), 282 (26), 281 (100), 280 (92), 279 (7), 268 (6), 267 (17), 266 (35), 265 (16), 264 (5), 252 (6), 251 (19), 250 (11), 237 (8), 236 (13), 235 (6), 224 (5), 223 (13), 221 (8), 220 (8), 219 (6), 181 (5), 180 (5), 178 (6), 165 (8), 153 (8), 152 (9).

3-Hydroxynuciferin (4): In Anlehnung an Lit.¹²⁾ wurden 16 mg (0.05 mmol) 2a in 1 ml Acetonitril mit 0.05 ml 37proz. wäßriger Formaldehydlösung und 5 mg Natrium-cyanotrihydroborat 2 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde i. Vak. eingeengt, der Rückstand in 10 ml 2 N KOH aufgenommen und die Lösung dreimal mit je 4 ml Ether ausgeschüttelt. Die wäßrige Phase wurde mit konz. Salzsäure und Ammoniumchlorid auf pH = 9 eingestellt und viermal mit je 7 ml Chloroform extrahiert. Das Produkt fiel nach Trocknen und Einengen der vereinigten Chloroformphasen i. Vak. als farbloses Öl an, das bei Zusatz von Ether kristallisierte: Schmp. 152 °C (Lit.¹³⁾ 150 – 152 °C); Ausb. 15 mg (89%). – MS: $m/e = 311 (100\%, M^{\oplus})$, 310 (83), 297 (13), 296 (66), 295 (15), 294 (48), 281 (12), 280 (37), 279 (14), 278 (10), 268 (41), 267 (11), 265 (15), 264 (26), 252 (12), 237 (29), 165 (11), 153 (13). – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.22$ (d, J = 8 Hz; 1 H, 11-H), 7.34 – 7.17 (m; 3H, Aromaten-H), 5.92 (s, breit; ca. 1H, OH), 3.99 (s; 3H, 2-OCH₃), 3.74 (s; 3H, 1-OCH₃), 3.18 – 2.44 (m; 7H), 2.59 (s; 3H, NCH₃).

3-Acetoxy-6a, 7-dehydronuciferin (5): 8 mg (0.025 mmol) 4 wurden acetyliert, und das rohe Acetylierungsprodukt wurde nach Lit.¹⁴⁾ durch vierstündiges Kochen in 1 ml Acetonitril in Gegenwart von 2 mg Pd (10% auf Aktivkohle) dehydriert. Nach chromatographischer Reinigung an 3 g Kieselgel mit Lm3 fiel das Produkt als farbloses Öl an; Schmp. 134 – 135 °C (aus Methanol); Ausb. 5 mg (55%). – DC (Lm3): $R_F = 0.38$. – MS: m/e = 351 (92%, M[®]), 310 (22), 309 (100), 295 (10), 294 (51), 279 (32), 278 (15), 277 (32), 276 (27), 262 (19), 251 (11), 250 (11), 194 (14). – ¹H-NMR (250 MHz, [D₆]Aceton): $\delta = 9.46$ (m; 1 H, 11-H), 7.75 (m; 1 H, 8-H), 7.49 (m; 1 H, 9-H oder 10-H), 7.37 (m; 1 H, 10-H oder 9-H), 6.86 (s, 1 H, 7-H), 4.02 (s; 3 H, OCH₃), 3.96 (s; 3 H, OCH₃), 3.36 (t, J = 6 Hz; 2H), 3.11 (s; 3 H, NCH₃), 3.09 (t, J = 6 Hz; 2H), 2.43 (s; 3 H, COCH₃).

Acetylierung des Nebenalkaloids 3a: 5 mg (0.016 mmol) 3a wurden acetyliert und – wie für 5 beschrieben – aufgearbeitet; Ausb. 4.5 mg (79%). Das Produkt war mit 5 identisch (DC, Schmp., Misch.-Schmp., IR, MS, ¹H-NMR).

- ²⁾ H. Achenbach, C. Renner und I. Addae-Mensah, Liebigs Ann. Chem., im Druck.
- ³⁾ R. Hocquemiller, A. Cavé und A. Raharisololalao, J. Nat. Prod. 44, 551 (1981).
- ⁴⁾ W. H. Baarschers, R. W. Arndt, K. Pachler, J. A. Weisbach und B. Douglas, J. Chem. Soc. 1964, 4778.
- ⁵⁾ L. Cleaver, S. Nimgirawath, E. Ritchie und W. C. Taylor, Aust. J. Chem. 29, 2003 (1976).
- ⁶⁾ C. L. Chen, H. M. Chang und E. B. Cowling, Phytochemistry 15, 547 (1976).
- 7) Siehe z. B. Lit. 3).
- 8) H. Guinaudeau, M. Leboeuf und A. Cavé, J. Nat. Prod. 38, 275 (1975) und 42, 325 (1979).
- ⁹⁾ H. Achenbach, R, Waibel, B. Raffelsberger und I. Addae-Mensah, Phytochemistry 20, 1591 (1981).
- ¹⁰ E. Stahl, Dünnschichtchromatographie, 2. Aufl., S. 820, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1967.
- ¹¹⁾ L. C. Leitch, P. E. Gagnon und A. Cambron, Can. J. Res., Sect. B 28, 256 (1950) [Chem. Abstr. 45, 2415i (1951)].
- ¹²⁾ R. F. Borch und A. I. Hassid, J. Org. Chem. 37, 1673 (1972).
- 13) P. Wiriyachitra und M. P. Cava, J. Org. Chem. 42, 2274 (1977).
- ¹⁴⁾ M. P. Cava, D. L. Edie und J. M. Saá, J. Org. Chem. 40, 3601 (1975).

[211/81]

¹⁾ VII. Mitteilung: I. Addae-Mensah, F. G. Torto, B. Torto und H. Achenbach, Planta medica **40**, 200 (1981).