

130. Die Struktur des *Alstonia*-Alkaloides Villalstonin

von M. Hesse, F. Bodmer, C. W. Gemenden, B. S. Joshi, W. I. Taylor und H. Schmid

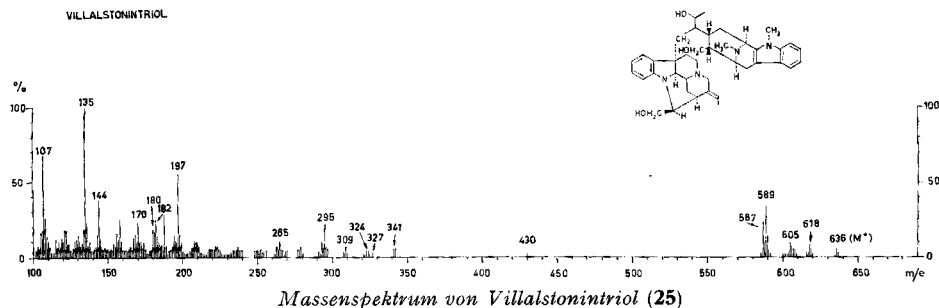
(23. II. 66)

In einer vorläufigen Mitteilung [1] haben wir letztes Jahr die Versuche und Argumente aufgeführt, die zur Ableitung der Formel **2** für Villalstonin, dem Hauptalkaloid aus *Alstonia macrophylla* WALL., führten. Gleichzeitig haben NORDMAN & KUMRA [2] die röntgenographisch abgeleitete Strukturformel des Villalstonins publiziert. Beide Gruppen gelangten zum selben Resultat.

Die vorliegende Arbeit enthält nun die Beschreibung der Experimente zur vorläufigen Mitteilung [1]. Auf einer Wiederholung der Diskussion dieser Experimente wird verzichtet; es werden aber die Strukturformeln aller beschriebenen Verbindungen zusammen mit einer Tabelle der relativen Rf-Werte nochmals aufgeführt¹⁾. Zusätzlich zu diesen Arbeiten wurden noch einige ergänzende Untersuchungen durchgeführt.

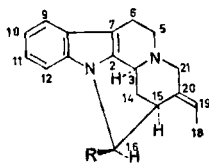
Der durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid aus Villalstonin (**2**) gewonnene Alkohol **3** lässt sich unter energischeren Bedingungen (8stdg. Kochen mit LiAlH₄ in Tetrahydrofuran oder Umsetzung mittels Lithiumaluminiumhydrid-Aluminiumchlorid in Tetrahydrofuran) weiterreduzieren. Es entstehen zwei Verbindungen im Verhältnis von ca. 5:1. Das Hauptprodukt Villalstonintriol (**25**, C₄₀H₅₂O₃N₄, Smp. 255°) unterscheidet sich vom Nebenprodukt Isovillalstonintriol (**26**, C₄₀H₅₂O₃N₄) in den gemessenen physikalischen Daten nur geringfügig. Es ist anzunehmen, dass beide Verbindungen in der Konfiguration des Zentrums 19' differieren. Das IR.-Spektrum (KBr) von **25** zeigt bei 3378 cm⁻¹ starke OH-Absorptionen; der Carbonylbereich ist leer²⁾. Das 60-MHz-NMR.-Spektrum (CDCl₃) lässt zwischen 6,3 und 7,8 ppm 8 Aromatenprotonen, bei 3,61 und 2,29 ppm die Singulette der N_(a)- und N_(b)-Methylgruppen und bei 1,04 ppm das Dublett (*J* ≈ 7 Hz) der (C-19)-Methylgruppe erkennen.

Das Massenspektrum von **25** (s. Figur) zeigt den Molekulargewichtspik bei *m/e* 636. Verlust von Wasser (*m/e* 618), einer Hydroxymethylgruppe (*m/e* 605),

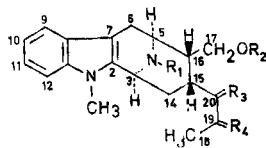


¹⁾ Die Formelnummern entsprechen den früher verwendeten [1].

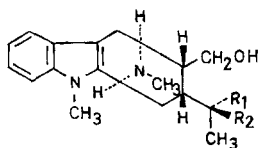
²⁾ Die geringe Löslichkeit von **25** in CDCl₃ oder CCl₄ erlaubt es nicht, die IR.-Aufnahmen in diesen Lösungsmitteln durchzuführen.



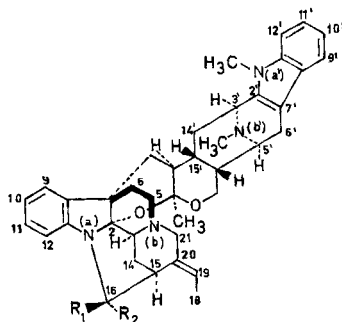
- 1: R = COOCH₃
 4: R = COOCH₃, 2, 7-Dihydro
 6: R = CH₂OH
 8: R = COOCH₃, 19, 20-Dihydro
 14: R = COOCH₃, $\begin{array}{c} | \\ \text{N}^+-\text{CH}_3 \\ | \\ \text{(b)} \end{array}$, J[⊖]



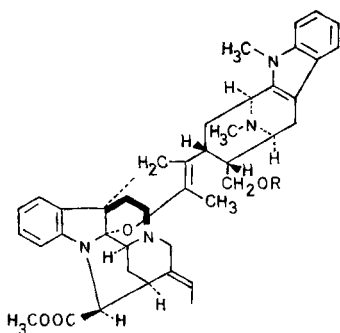
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
13	CH ₃	H	=CH ₂	=O
15	CH ₃	H	$\begin{array}{c} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{H} \end{array}$	=O
16	CH ₃	H	=CH ₂	$\begin{array}{c} \diagup \text{OH} \\ \diagdown \text{H} \end{array}$
17	CH ₃	COCH ₃	=CH ₂	=O
18	CH ₃	COCH ₃	=CH ₂	$\begin{array}{c} \diagup \text{OCOCH}_3 \\ \diagdown \text{H} \end{array}$
20	CD ₃	H	=CH ₂	=O



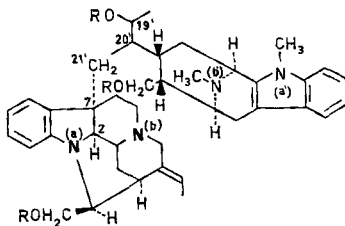
- 21: R₁ = H, R₂ = C₂H₅
 22: R₁ = C₂H₅, R₂ = H



- 2: R₁ = COOCH₃, R₂ = H
 3: R₁ = CH₂OH, R₂ = H
 7: R₁ = COOCH₃, R₂ = H, 19, 20-Dihydro
 23: R₁ = H, R₂ = COOCH₃
 24: R₁ = COOH, R₂ = H



- 10: R = H
 12: R = COCH₃



- 25, 26: R = H
 27: R = COCH₃

Wasser und der CH_2OH -Gruppe (m/e 587) sowie Wasser und einer Äthylgruppe (m/e 589) führt zu den wichtigsten Fragmentpiken im oberen Massenbereich. Das Gebiet zwischen m/e 100 und 200 ist gekennzeichnet durch das Auftreten der charakteristischen Pike der Bruchstücke der beiden Alkaloidhälften Pleiocarpamin (**1**) und Macrolin (**13**): m/e 107 und 135 (aus dem Pleiocarpamin-Teil), und m/e 144, 158, 170, 182 und 197 (aus dem Macrolin-Teil). Im mittleren Massenbereich schliesslich treten Pike auf, die durch Spaltung der Molekel in zwei Teile erklärbar sind. In Tabelle 1 sind diese Pike zusammen mit den durch Hochauflösung erhaltenen Molekularformeln aufgezeichnet. Zum Vergleich und als Bestätigung sind die analogen Pike im Massenspektrum von O,O,O-Triacetyl-villalstonintriol (**27**, $\text{C}_{46}\text{H}_{58}\text{O}_6\text{N}_4$, Smp. 130–133°) angegeben. Diese Analyse des Massenspektrums von **25** bestätigt erneut, dass im Reaktionsprodukt **25** die Macrolin(**13**)- und die Pleiocarpamin(**1**)-Hälften nur durch eine einzige C–C-Bindung miteinander verknüpft sind. Die C–O-Bindung, welche im Villalstonin (**2**) die beiden Teile zusätzlich verbindet, ist somit bei der energischen Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion von **3** als Teil einer Aminoketal-Gruppierung hydrogenolytisch gespalten worden.

Tabelle 1. Pike in den Massenspektren von **25** und **27**

m/e	Verbindung 25 Fragment-Ionen-Formeln ³⁾	Verbindung 27 m/e	wahrscheinliche Genese
295	$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{ON}_2$	337	$\text{C}(7) - \text{C}(21')$
341	$\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{N}_2$	425	$\text{C}(7) - \text{C}(27')$
309	$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ON}_2$	351	$\text{C}(21') - \text{C}(20')$
327	$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{N}_2$	411	$\text{C}(21') - \text{C}(20')$

Die Struktur von **25** stützt damit auf das beste den von uns aus mechanistischen Gründen geforderten Verknüpfungsmodus der Pleiocarpamin- und der Macrolin-Hälfte in **2**.

Wir danken Herrn Prof. Dr. W. SIMON (ETH Zürich) für die Bestimmung der $pK^*\text{mcs}$ -Werte von Villalstonin, dem Mikrolabor des Organisch-chemischen Institutes der Universität Zürich unter der Leitung von Herrn H. FROHOFER für die Ausführung der Analysen und die Aufnahme der IR.-Spektren, Herrn Dr. W. VETTER (HOFFMANN-LA ROCHE AG., Basel) für die Unterstützung bei der Messung der Massenspektren, und dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Die Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt. Die UV.-Spektren [in nm (log ϵ)] wurden in 95-proz. Äthanol gemessen und sind teilweise in [1], Tabelle, angegeben. IR.-Spektren: Angaben in cm^{-1} . Drehungen, wenn nicht anders angegeben, in Methanol. Dünnschichtchromatogramme auf Kieselgel G (MERCK); Zusammenstellung der R_{FM} -Werte vgl. Tab. 2. Präparative Chromatogramme, wenn nicht anders angegeben, an Kieselgel (MERCK), 0,05–0,20 mm, das vorher mit verdünntem Ammoniak und Wasser gewaschen und bei 110° getrocknet worden war. Kugelrohrdestillationen im Metallbad. Sprühereagenzien: Cer(IV)-sulfat-Reagens (C.R.) (Helv. 29, 1853 (1946); 33, 512 (1950)) und Kaliumjodoplatinatlösung (Helv. 33, 29

³⁾ Die Molekularformeln wurden durch hochauflösende Massenspektrometrie erhalten.

(1952)). Abdampfoperationen mit Dünnschichtverdampfer bei maximal 40° Badtemperatur. Die 60-MHz-Spektren wurden mit einem VARIAN A-60 Spektrometer aufgenommen und die Resonanzpositionen sind in ppm relativ zu internem Tetramethylsilan angegeben. Die 100-MHz-Spektren wurden mit einem VARIAN HR-100 Spektrometer aufgenommen. Alle NMR.-Spektren wurden in Deuteriochloroform gemessen. *S* = Singulett, *D* = Dublett, *T* = Triplett, *Q* = Quartett. Die mit einem Stern (*) versehenen Massenspektren hat man mit einem MS-9-Gerät (A.E.I., Manchester) aufgenommen. Die anderen Massenspektren wurden mit einem ATLAS Massenspektrometer CH 4 vermessen: Direktreinlass-System, Elektronenenergie: 70 eV.

Tabelle 2. R_{FM} -Werte von Villalstonin (2) und seinen Abbauprodukten^{a)}

Verbindung	Lösungsmittelgemisch	
	A	B
Pleiocarpamin (1)	100	100
Villalstonin (2)	128	132
Villalstoninol (3)	74	100
Villamin (10)	127	84
Villoin (11)	39	67
O-Acetyl-villamin (12)	142	95
Villalstonintriol (25)	9	10
O, O, O-Triacetyl-villalstonintriol (27)	144	124
Macrolin (13)	125	70
20, 21-Dihydromacrolin (15)	124	69
O-Acetyl-macrolin (17)	160	135
O, O-Diacetyl-macrolinol (18)	180	157
Macrolinol (16)	76	53
Isovillalstonintriol (26)	3	4
16- <i>epi</i> -Villalstonin (23)	109	117

^{a)} R_{FM} -Werte = relative Wanderungsstrecke im Vergleich zu Pleiocarpamin auf Kieselgel-G-(MERCK)-Platten mit den Lösungsmittelgemischen A (Chloroform-Methanol = 5:1) und B (Benzol-Essigester-Diäthylamin = 7:2:1).

1. Isolierung von Villalstonin (2) aus *Alstonia macrophylla* WALL.: Aus 15 kg Rinde erhielt man 18,32 g kristallisiertes Villalstonin-oxalat. Extraktion und Isolierung sind im Zusammenhang mit der Isolierung des Macralstonins aus derselben Droge genau beschrieben worden [6].

2. Villalstonin-oxalat, aus Methanol umgelöst: Smp. 235–240° (Zers.); $[\alpha]_D^{26} = +26,4^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,74$, Aceton). Zur Analyse wurde die Substanz bis zur Gewichtskonstanz bei Zimmertemperatur an der Luft stehengelassen.

$C_{41}H_{48}O_4N_4 \cdot C_2H_2O_4 \cdot 2H_2O$ Ber. C 65,63 H 6,91%
(786,94) Gef. „ 65,03; 65,05 „ 6,94; 6,99%

3. Villalstonin (2): Wie üblich durch Ausschütteln der ammoniakalisch gestellten wässrigen Lösung von Villalstonin-oxalat mit Chloroform bereitet. $[\alpha]_D^{26} = +79^\circ \pm 5^\circ$ ($c = 1,6$, $CHCl_3$); UV.: vgl. [1], Tabelle. IR. (CCl_4): 1757 und 1736 (Estercarbonyl), 1659 (Indolinbande), keine OH- und NH-Absorptionen. NMR.: vgl. [1]. Massenspektrum*: vgl. [1]. Farbreaktion mit CR.: nil.

$C_{41}H_{48}O_4N_4$ (660,83) Ber. C 74,51 H 7,32% Gef. C 73,80 H 7,75%

4. Villalstonin-dihydrochlorid wurde durch Fällung einer ätherischen Lösung von 2 mit absolut ätherischem Chlorwasserstoff erhalten und zweimal aus Methanol/Äther umkristallisiert. Zur Analyse wurde bei 100° und 0,01 Torr getrocknet; anschliessend wurde das Präparat bis zur Gewichtskonstanz an der Luft stehengelassen. $[\alpha]_D^{26} = +46,6^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,995$, Methanol-Wasser 1:1). IR. (KBr): 1724 (Schulter) und 1701 (Estercarbonyl), 1610 (Indolin); (Nujol): 1701 (Estercarbonyl), 1605 (Indolin). Farbreaktion mit CR.: nil. Massenspektrum*: identisch mit demjenigen von 2. pK_{a1}^* : 5,39, pK_{a2}^* : 6,98 (80-proz. Methylcellosolve).

$C_{41}H_{48}O_4N_4 \cdot 2HCl \cdot 4H_2O$ Ber. C 61,12 H 7,25 N 6,95 Cl 8,80 OCH_3 3,85 NCH_3 3,74%
(805,80) Gef. „ 60,75 „ 7,41 „ 7,05 „ 8,84 „ 4,20 „ 3,96%

5. *Villalstonin-dimethojodid*: 95,9 mg Villalstonin (**2**) wurden in 10 ml Methyljodid, welches ca. 0,5 ml Methanol enthielt, gelöst. Nach Zugabe von 50 mg wasserfreiem Natriumcarbonat wurde 24 Std. unter Rückfluss erwärmt. Es wurde abfiltriert, der Rückstand mit Methanol/Methyljodid gewaschen und der Eindampfrückstand der vereinigten Filtrate nach dem Trocknen aus Aceton/Methanol umkristallisiert: 126,0 mg. $[\alpha]_D^{24} = -0,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,473$, Chloroform). IR. (KBr): 1736 und 1724 (Estercarbonyl), 1610 (Indolinbande); (CHCl₃): 1751 (Estercarbonyl), 1610 (Indolinbande). Massenspektrum*) [3]: m/e 660 (M^+ der bis-demethylierten Verbindung, 43%), 645 (5%), 642 (8%), 617 (23%), 601 (17%), 460 (5%), 405 (10%), 352 (36%), 338 (90%), 330 (M^+ , 10%), 322 (60%), 321 (52%), 197 (81%), 182 (22%), 181 (25%), 180 (21%), 170 (37%), 142 (CH_3J^+ , 308%), 135 (93%), 127 (J^+ , 95%), 122 (70%), 121 (100%), 107 (44%). Zur Analyse wurde bis zur Gewichtskonstanz bei Zimmertemperatur stehengelassen.

$C_{43}H_{54}O_4N_4J_2 \cdot 3H_2O$ Ber. C 51,24 H 5,98 N 5,57 J 26,71%
(998,81) Gef. „ 51,28 „ 6,06 „ 5,61 „ 26,11%

6. *Pleiocarpamin (1) aus Villalstonin (2)*: 3,2 g Villalstonin wurden in 75 ml 70-proz. Perchlorsäure 45 Min. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Danach wurde die purpurfarbene Lösung auf eine Eis-Ammoniak-Mischung gegossen und mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase hat man mit MgSO₄ getrocknet und abgedampft. Der Rückstand (2,8 g) ergab bei der Chromatographie an Aluminiumoxid (WOELM, Aktivität III) mit Methylenchlorid als Elutionsmittel 618 mg Pleiocarpamin (**1**). Es konnten keine weiteren definierten Produkte isoliert werden. Das Pleiocarpamin wurde aus Hexan/Äther umkristallisiert: Smp. 157–159°; $[\alpha]_D^{25} = +121^\circ$ (Chloroform). Die UV-, IR-, NMR- und Massenspektren waren identisch mit denjenigen von Pleiocarpamin [4].

$C_{20}H_{22}O_2N_2$ (322,4) Ber. C 74,51 H 6,88% Gef. C 74,89 H 7,27%

7. *Villalstoninsäure (24) aus Villalstonin (2)*: 1 g Villalstonin wurde 15 Std. in 50-proz. wässrig-methanolischer 1N Kaliumhydroxidlösung (40 ml) unter Rückfluss gekocht. Das Methanol wurde im Vakuum verdampft und die resultierende Lösung mit Äther extrahiert, wobei man 484 mg Villalstonin zurückerhielt. Die wässrige Lösung wurde mit Ammoniumchlorid gesättigt und vier Tage mit Äther extrahiert. Man erhielt 366 mg Alkaloidrückstand, den man in Methanol/Methylenchlorid aufnahm, mit wenig Aktivkohle filtrierte und wieder eindampfte. Smp. 215–230° (Zers.). Unlöslich in Natriumhydrogencarbonat, aber gut löslich in Alkali. Zur Analyse wurde ein lufttrockenes Präparat gegeben.

$C_{40}H_{46}O_4N_4 \cdot 7H_2O$ (772,95) Ber. C 62,16 H 7,84% Gef. C 62,96 H 7,47%

8. *Villalstonin (2) aus Villalstoninsäure (24)*: Die im Versuch 7 hergestellte Aminosäure **24** wurde in Methylenchlorid, welches ein paar Tropfen Methanol enthielt, gelöst. Nach Zugabe eines Überschusses an ätherischer Diazomethanolösung wurde über Nacht stehengelassen. Das Reaktionsprodukt wurde in das Oxalat umgewandelt und letzteres aus Methanol umkristallisiert. Das Oxalat erwies sich sowohl dünnschichtchromatographisch als auch in den UV-, IR- und NMR-Spektren, sowie in der optischen Drehung als identisch mit Villalstonin-oxalat.

9. *19,20-Dihydrovillalstonin (7)*: 1,3 g Villalstonin (**2**) wurden in 90 ml Äthanol mit 2 g Palladium bei 65–70° und 3 atü Wasserstoff 33 Std. geschüttelt. Das Reaktionsprodukt hat man durch eine kurze Aluminiumoxidsäule mit Methylenchlorid als Lösungsmittel filtrierte. Das so erhaltene rohe Dihydrovillalstonin (912 mg) wurde durch Kristallisation des Oxalates aus Methanol gereinigt. $[\alpha]_D^{25} = -12^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,90$; Aceton). UV.: vgl. [1], Tabelle. Massenspektrum: m/e 662 (M^+ , 75%), 619 (21%), 354 (81%), 340 (100%), 331 (M^{++} , 27%), 324 (78%), 265 (28%), 197 (54%), 181 (39%), 170 (27%), 124 (53%), 110 (40%). Zur Analyse diente ein lufttrockenes Präparat.

$C_{41}H_{50}O_4N_4 \cdot 6H_2O$ (750,98) Ber. C 65,57 H 8,13% Gef. C 65,54 H 8,16%

10. *Villalstoninol (3)*: 88,2 mg Villalstonin (**2**) in 20 ml Tetrahydrofuran liess man mit einem Überschuss von LiAlH₄ 8 Std. stehen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde der Ätherauszug mit MgSO₄ getrocknet und eingedampft (82,2 mg). Nach zweimaligem Umlösen aus Methanol, Smp. 273–280° (Zers.); $[\alpha]_D^{38} = +66,4^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,653$, Chloroform). UV.: vgl. [1], Tabelle. IR. (CCl₄): 3030 (OH), 1662 (Indolin). NMR.: 7,9–6,7 ppm (8 H, Aromatenmultiplett), 5,55 ppm (1 H, Q, $J = 7$ Hz, C(19)-H), 3,70 ppm (3 H, S, N(a)-CH₃), 2,36 ppm (3 H, S, N(b)-CH₃), 1,75 ppm (3 H, D, $J = 7$ Hz, C(19)-CH₃), 1,31 ppm (3 H, S, C(19')-CH₃). Totalprotonenzahl 48 ± 2 H. Massen-

spektrum*): m/e 632 (M^+ , 84%), 603 (68%), 601 (100%), 338 (20%), 324 (33%), 321 (28%), 316 (M^{++} , 19%), 310 (59%), 294 (58%), 265 (17%), 209 (20%), 197 (67%), 182 (23%), 181 (24%), 180 (17%), 170 (30%), 158 (16%), 144 (17%), 135 (27%), 121 (49%), 108 (32%). Farbreaktion mit CR.: hellrot. Zur Analyse wurde 5 Std. bei 75° und 0,01 Torr getrocknet.

$C_{40}H_{48}O_3N_4 \cdot 1H_2O$ (650,83) Ber. C 73,81 H 7,74% Gef. C 73,98 H 8,16%

11. *Energetische Reduktion von Villalstonin (2) mit Lithiumaluminiumhydrid*: 200 mg Villalstonin, in 250 ml abs. Tetrahydrofuran gelöst, wurden mit einem Überschuss an Lithiumaluminiumhydrid 8 Std. unter Rückfluss gekocht. Der durch übliche Aufarbeitung erhaltene farblose Lack, an 7,5 g Kieselgel mit dem Gemisch Chloroform/Aceton/Diäthylamin 5:4:0,2 chromatographiert, lieferte 110,3 mg Villalstonintriol, 24,1 mg Isovillalstonintriol und 20,0 mg Mischfraktionen.

11.1. *Villalstonintriol (25)*: Die gesamte Hauptfraktion von Versuch 11 wurde mittels ätherischer Salzsäure in das *Hydrochlorid* übergeführt und dieses zweimal aus Methanol/Äther umkristallisiert (Smp. 235° unter Zers.). Anschliessend hat man aus dem Hydrochlorid die *Base* wieder in Freiheit gesetzt und aus Methanol/Äther umkristallisiert: 46 mg, Smp. 255° (Zers.); $[\alpha]_D^{25} = +98^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,54$, Methanol). UV.: λ_{max} 229 (4,66), 258 (4,09), 286 (3,97) und Schulter bei 294 (3,95); λ_{min} 219 (4,57), 249 (4,03), 277 (3,91). IR. (KBr): 3378 (OH), keine Absorption im Carbonylbereich, 1604 (Indolinbande). NMR.: 7,8–6,3 ppm (Aromatenprotonen), 5,49 ppm (Q , $J \approx 7$ Hz, C(19)-H), 3,61 ppm (S, $N_{(a)}$ -CH₃), 2,29 ppm (S, $N_{(b)}$ -CH₃), 1,04 ppm (D, $J \approx 7$ Hz, C(19)-CH₃), Totalprotonenzahl (inklusive des Kristallwassers): Gef. 61 $\pm$ 2 H. Massenspektrum*): siehe theoretischer Teil. Farbreaktion mit CR.: intensiv rot, rasch nach gelb verblassend.

$C_{40}H_{52}O_3N_4 \cdot 5H_2O$ (726,97) Ber. C 66,14 H 8,60% Gef. C 66,29 H 8,56%

Hochaufgelöste Pike

Gef.	Ber.	Summenformel
295,1817 $\pm 15 \times 10^{-4}$	295,1810	$C_{19}H_{23}O_1N_2$
309,1975 $\pm 15 \times 10^{-4}$	309,1967	$C_{20}H_{25}O_1N_2$
327,2067 $\pm 16 \times 10^{-4}$	327,2072	$C_{20}H_{27}O_2N_2$
341,2220 $\pm 17 \times 10^{-4}$	341,2229	$C_{21}H_{29}O_2N_2$

12. *Isovillalstonintriol (26)*: Die zweite Verbindung aus Versuch 11 konnte nur als *Hydrochlorid* kristallin erhalten werden. Massenspektrum*): m/e 636 (M^+ , 4%), 618 (5%), 605 (18%), 589 (12%), 587 (15%), 342 (5%), 341 (7%), 327 (3%), 323 (5%), 309 (6%), 295 (27%), 197 (80%), 188 (34%), 182 (27%), 181 (21%), 170 (33%), 144 (42%), 135 (100%), 121 (23%), 107 (81%).

13. *O, O, O-Triacetyl-villalstonintriol (27)*: 35mg Villalstonintriol (25) wurden wie üblich mit Pyridin/Acetanhydrid bei 45° behandelt. Das Reaktionsprodukt gab aus Methanol/Äther 18,3 mg Kristalle vom Smp. 130–133°. UV.: λ_{max} 231 (4,34), 260 (3,87), 285 (3,71), Schulter: 286–294 (3,69); λ_{min} 220 (4,24), 248 (3,78), 277 (3,66). IR. (Chloroform): 1727 (O-Acetyl), 1605 (Indolinbande). NMR.: 7,6–6,6 ppm (Aromatenmultipl. 5,50 ppm (Q , $J \approx 7$ Hz; C(19)-H), 3,69 ppm (S, $N_{(a)}$ -CH₃), 2,26 ppm (S, $N_{(b)}$ -CH₃), 2,14, 2,04 und 1,88 ppm (je 1 S, 3 COCH₃), 1,03 ppm (D, $J \approx 7$ Hz, C(19)-CH₃). Massenspektrum*): m/e 762 (M^+ , 8%), 747 (2%), 734 (1%), 719 (4%), 703 (2%), 689 (4%), 643 (1%), 629 (2%), 425 (2%), 411 (1%), 381 (M^{++} , 2%), 351 (3%), 337 (31%), 277 (8%), 263 (5%), 230 (19%), 197 (41%), 182 (10%), 181 (7%), 180 (5%), 170 (18%), 158 (10%), 144 (13%), 135 (100%), 122 (10%), 107 (5%). Farbreaktion mit CR.: weinrot, nach rosa verblassend.

14. *16-epi-Villalstonin (23)*: 50,2 mg Villalstonin-hydrochlorid (26) wurden in 30 ml 10N Natriummethylatlösung 9 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Zusatz von wenig Wasser hat man abgedampft und die wässrige Phase mit Chloroform ausgezogen. Das dünnstschichtchromatographisch einheitliche Material wurde in Äther gelöst und mit ätherischer Salzsäure das *Hydrochlorid* gefällt, welches aus Methanol-Äther umkristallisiert wurde (22,8 mg). $[\alpha]_D^{24} = +142^\circ \pm 5^\circ$ ($c = 0,387$, Wasser-Methanol 1:1). UV.: vgl. [1], Tabelle. IR. (KBr): 1739 (Ester), 1613 (Indolin). Massenspektrum*): sehr ähnlich demjenigen von 2. Farbreaktion mit CR.: hellrot.

4) Das Präparat stand bis zur Gewichtskonstanz an der Luft.

15. *2,7-Dihydropleiocarpamin (4) aus Villalstonin (2)*: Eine Lösung von 98,7 mg Villalstoninhydrochlorid in 10 ml Methanol und 25 ml konz. Salzsäure hielt man nach Zusatz von ca. 2 g SnCl_2 5 Std. bei 77°. Die Lösung wurde danach mit Chloroform ausgeschüttelt, der Auszug mit MgSO_4 getrocknet und eingedampft. Nach Chromatographie der Base an 1,1 g Silicagel mit Benzol/Essigester/Diäthylamin 70:30:0,5 erhielt man 33,5 mg 2,7-Dihydropleiocarpamin vom Smp. und Misch-Smp. 140–142°. UV.: vgl. [1], Tabelle. IR. (CCl_4): 1761 und 1736 (Estercarbonyl), 1610 (Indolin). Massenspektrum: m/e 324 (M^+ , 58%), 309 (5%), 265 (60%), 144 (13%), 135 (100%), 130 (18%), 107 (51%). Farbreaktion mit CR.: rot, nach gelb verblassend. Rf-Werte identisch mit demjenigen von authentischem 4. Zum selben Ergebnis führten die Reduktionen von Villalstoninhydrochlorid mit Zn oder Sn in Gegenwart von Salzsäure.

16. *19,20-Dihydropleiocarpamin (8) aus 19,20-Dihydrovillalstonin (7)*: Eine Lösung von 322 mg 19,20-Dihydrovillalstonin in 15 ml 70-proz. Perchlorsäure (Lösung tief violett) wurde 5 Min. auf 55° erwärmt und anschließend 25 Min. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Danach hat man die Lösung in eine Eis-Ammoniak-Mischung gegossen und mit Methylenchlorid extrahiert. Nach der Chromatographie des Rohproduktes an Aluminiumoxid (Woelm, neutral, Aktivität III) mit Äther-Hexan erhielt man 20 mg Kristalle (8) vom Smp. 133–135°. UV.: vgl. [1], Tabelle. IR. (Nujol): 1768 (Estercarbonyl). Massenspektrum: m/e 324 (M^+ , 70%), 280 (16%), 265 (100%), 222 (50%), 206 (18%), 194 (22%), 180 (40%).

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$ (324,41) Ber. C 74,04 H 7,46% Gef. C 74,16 H 7,63%

17. *2,7-Dihydropleiocarpamin (4) aus Pleiocarpamin (1)*: 11,2 mg Pleiocarpamin wurden wie unter 1,5 beschrieben mit 10 ml konz. Salzsäure und ca. 200 mg SnCl_2 reduziert. Ausbeute nach der Sublimation bei 115°/0,01 Torr 5,8 mg. Smp. 142°. IR., dünnenschichtchromatographisches Verhalten und Farbreaktion mit CR. waren identisch mit denjenigen von authentischem 2,7-Dihydropleiocarpamin [4].

18. *Pleiocarpaminol (6) aus Villalstoninol (3)*: Eine Lösung von 410 mg Villalstoninol in 15 ml 70-proz. Perchlorsäure wurde 7 Min. auf 57° erwärmt und nach dem Abkühlen in eine Eis-Ammoniak-Mischung gegossen. Nun hat man mit Methylenchlorid extrahiert, die organische Phase mit MgSO_4 behandelt und zur Trockne gebracht. Der Rückstand (326 mg) gab nach der Chromatographie an Aluminiumoxid (Woelm, Aktivität III) mit Methylenchlorid 55 mg Pleiocarpaminol, das nach Umkristallisation aus Hexan/Äther den Smp. 185–186° zeigte und sich als identisch mit demjenigen Präparat erwies, welches früher aus Pleiocarpamin (1) hergestellt wurde [4] (UV., IR.- und NMR.-Spektren).

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{ON}_2$ (294,38) Ber. C 77,52 H 7,53% Gef. C 77,75 H 7,66%

19. *Villamin (10) und Villoin (11) aus Villalstonin (2)*: Eine Lösung von 516,1 mg Villalstoninhydrochlorid-tetrahydrat in 7,5 ml Trifluoressigsäureanhydrid hat man mit 0,5 ml Wasser versetzt und 5 Min. bei 30° stehengelassen. Dann wurde das Lösungsmittel mit Stickstoff abgeblasen, der Rückstand ammoniakalisch gestellt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Chloroformrückstand wurde nach üblicher Aufarbeitung an 12 g Silicagel mit Chloroform chromatographiert. Chloroform mit 1% Methanol eluierte 209 mg reines Villamin; Chloroform mit 3% Methanol eluierte 109 mg einer Mischfraktion bestehend aus Villamin, Villalstonin und Villoin; zum Schluss eluierte Chloroform mit 10% Methanol 131 mg schwach verunreinigtes Villoin.

19.1. *Villamin (10)*: Das chromatographisch einheitliche Material kristallisierte man dreimal aus Aceton um. Smp. 235–237°; $[\alpha]_D^{25} = +69^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,076$). UV.: vgl. [1], Tabelle. IR. (CCl_4): 3226 (OH), 1762 und 1737 (COOCH_3), 1610 (Indolin), 1682 (Enoläther-Doppelbindung). NMR.: vgl. [1]. Massenspektrum*: vgl. [1], Fig. 1. Farbreaktion mit CR.: hellrot.

$\text{C}_{41}\text{H}_{48}\text{O}_4\text{N}_4$ (660,83) Ber. C 74,51 H 7,32 N 8,48% Gef. C 74,24 H 7,58 N 8,41%

19.2. *Villoin (11)*: Das chromatographisch gewonnene Produkt wurde mehrmals aus Methanol umkristallisiert. Smp. ab 220° (Zers.); $[\alpha]_D^{25} = +28^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,485$, Chloroform). UV.: vgl. [1], Tabelle. IR. (CDCl_3): 3584, 3200 (OH), 1754 und 1731 (Ester), 1609 (Indolinbande). Massenspektrum: m/e 660 (M^+ , 54%), 617 (10%), 601 (7%), 352 (14%), 338 (92%), 330 (M^{++} , 14%), 322 (100%), 263 (68%), 251 (12%), 234 (22%), 208 (13%), 197 (68%), 182 (23%), 181 (53%), 180 (43%), 170 (31%), 144 (14%), 135 (28%), 121 (39%), 108 (21%). Farbreaktion mit CR.: nil. Zur Analyse wurde die Substanz 5 Std. bei 50° und 0,01 Torr getrocknet.

$\text{C}_{41}\text{H}_{48}\text{O}_4\text{N}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (696,86) Ber. C 70,66 H 7,52 N 8,04% Gef. C 70,97 H 7,76 N 7,97%

20. *Villalstonin (2) aus Villoin (11)*: 20 mg Villoin wurden im aufrechtstehenden Kugelrohr bei 220–290°/0,01 Torr (Metallbad) destilliert. Das Destillat wurde in Methanol gelöst, mit ätherischer Salzsäure versetzt und das ausgefallene *Hydrochlorid* aus Methanol-Äther umkristallisiert. Ausbeute: 8 mg. Das Produkt erwies sich dünnschichtchromatographisch (Kieselgel, drei Lösungsmittelsysteme) als identisch mit Villalstonin-hydrochlorid. Das IR.- (KBr) und das Massenspektrum des Hydrochlorides unterschieden sich nicht von den entsprechenden Spektren von Villalstonin-hydrochlorid.

21. *Villalstonin (2) aus Villamin (10)*: 56 mg Villamin wurden mit 1N methanolischer Salzsäure 2 Std. gekocht, danach wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand aus Methanol/Äther umkristallisiert. Ausbeute: 39 mg. $[\alpha]_D^{26} = +41^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,495$; Methanol-Wasser 1:1). UV.: $\lambda_{\max}$ 230 (4,62), 285 (3,97), Schulter bei 244 (4,09); $\lambda_{\min}$: 260 (3,56). IR.: (KBr) und Massen-Spektrum sind identisch mit denjenigen von Villalstonin-hydrochlorid.

22. *O-Acetyl-villamin (12)*: 147,5 mg Villamin (10) hat man mit 1,8 ml Pyridin und 1,8 ml Acetanhydrid bei 35° acetyliert. Das aus Äther umkristallisierte Reaktionsprodukt schmolz bei 189–191°; Ausbeute: 119,5 mg. UV.: vgl. [1], Tabelle. IR. (Chloroform): 1748 (Schulter, Ester), 1727 (O-Acetyl), 1718 (Schulter, Ester), 1678 (Enoläther), 1610 (Indolin). NMR. (CDCl_3): vgl. [1]. Massenspektrum*): kein M^+ von 12, sondern nur die zwei überlagerten Spektren von 1 und 17: m/e 380 (18%), 322 (25%), 307 (3%), 263 (20%), 251 (17%), 234 (16%), 208 (10%), 197 (38%), 182 (14%), 181 (48%), 180 (18%), 170 (17%), 101 (100%). Farbreaktion mit CR.: schwach violett. $\text{C}_{43}\text{H}_{50}\text{O}_5\text{N}_4$ (702,86) Ber. C 73,48 H 7,17 N 7,97% Gef. C 72,83 H 7,27 N 8,29%

23. *Pleiocarpamin (1) aus Villamin (10)*: Ca. 10 mg Villamin wurden in 2 ml 70-proz. Perchlorsäure 30 Min. stehengelassen. Anschliessend hat man die rotviolette Lösung auf Eis-Ammoniak gegossen, mit Chloroform extrahiert und die organische Phase mit MgSO_4 getrocknet. Das dünnschichtchromatographische Bild des Reaktionsproduktes (Lösungsgemische A und B) unterschied sich nicht von demjenigen des Versuches 6, d. h. der Hauptfleck stellte ebenfalls Pleiocarpamin dar.

24. *Macrolin (13) und Pleiocarpamin (1) aus Villamin (10)*: 210 mg Villamin wurden in Chloroform gelöst, die Lösung zu etwa gleichen Teilen auf 28 Kugelrohre verteilt und das Lösungsmittel so abgedampft, dass sich ein gleichmässig dünner, nicht kristallisierender Film auf den Innenwandungen der Kugeln ausbildete. Die anschliessenden Destillationen wurden bei 200–280°/0,01 Torr ausgeführt. Die vereinigten Destillate löste man in wenig Chloroform-Methanol und versetzte die Lösung mit einem Überschuss an Methyljodid. Nach 5 Min. bei 20° hat man abgedampft und den Rückstand unter Schütteln in Wasser/Chloroform gelöst. Der wässrige Extrakt enthielt Pleiocarpamin-methojodid (14), die organische Phase Macrolin (13).

24.1. *Pleiocarpamin-methojodid (14)*: Aus Methanol/Äther: 66,5 mg Kristalle, deren IR.-Spektrum (KBr) identisch war mit demjenigen der authentischen Verbindung [3]. $[\alpha]_D^{24} = +137^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,710$, Aceton/Wasser 1:1).

24.2. *Macrolin (13)*: Das durch Destillation von Villamin (10) gewonnene und durch eine Silicagelsäule filtrierte Macrolin wurde aus Methanol/Äther umkristallisiert. Ausbeute: 37,6 mg. Smp. 211–213° (Zers.); $[\alpha]_D^{22} = +19^\circ \pm 5^\circ$ ($c = 0,406$). UV.: vgl. [1], Tabelle. IR. (CCl_4): 3205 (OH), 1681 und 1623 (α, β -ungesättigtes Keton), keine Indolinbande. NMR. (CDCl_3): vgl. [1], Fig. 2. Farbreaktion mit CR.: hellrosa.

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_2$ (338,43) Ber. C 74,52 H 7,74 N 8,28% Gef. C 74,13 H 8,02 N 8,22; 8,39%

Die Acetylierung von Macrolin (13) mit Pyridin-Acetanhydrid lieferte ein chromatographisch nicht trennbares Substanzgemisch.

25. *O-Acetyl-macrolin (17) und Pleiocarpamin (1) aus O-Acetyl-villamin (12)*: Analog zu Versuch 24 wurden 56,8 mg O-Acetyl-villamin im Hochvakuum pyrolysiert und aufgearbeitet. Aus der wässrigen Phase wurde Pleiocarpamin-methojodid (14, 26,1 mg) und aus der Chloroformphase 30 mg O-Acetyl-macrolin isoliert.

25.1. *O-Acetyl-macrolin (17)*: Aus Methanol-Äther: 17,5 mg Kristalle vom Smp. 180°. UV.: vgl. [1], Tabelle. IR. (CHCl_3): 1727 (O-Acetyl), 1678 und 1626 (α, β -ungesättigtes Keton). NMR. (CDCl_3): 7,8–6,8 ppm (1 + 3 Aromatenprotonen, Multiplett), 6,03 ppm (1 H, S mit Feinaufspaltung, Vinylproton), 5,63 ppm (1 H, S mit Feinaufspaltung, Vinylproton), 3,59 ppm (3 H, S, $\text{N}_{(a)}\text{-CH}_3$),

2,30 ppm (S, N_(b)-CH₃), 2,26 ppm (S, CO-C(18)H₃), 2,00 ppm (S, O-Acetyl). Totalprotonenzahl: 25,7 ± 1 H. Massenspektrum: *m/e* 380 (*M*⁺, 100%), 337 (4%), 320 (3%), 251 (33%), 208 (15%), 197 (67%), 182 (22%), 181 (65%), 170 (28%). Farbreaktion mit CR.: heilrosa.

C₂₃H₂₈O₃N₂ (380,47) Ber. C 72,60 H 7,42% Gef. C 72,75 H 7,77%

O-Acetyl-macrolin (**17**) liess sich mit Pyridin-Acetanhydrid nicht weiteracetylieren. Das dünn-schichtchromatographisch nachgewiesene Hauptprodukt bei der Reduktion von O-Acetyl-macrolin mit LiAlH₄ in Tetrahydrofuran stellte Macrolinol (**16**) dar.

26. 20,21-Dihydromacrolin (**15**): 10,3 mg Macrolin (**13**) wurden in äthanolischer Lösung (10 ml 96-proz. Äthanol) mit 49,5 mg Platinoxid (HERÆUS) katalytisch hydriert (26°, 726 Torr, Wasserstoffaufnahme: 1,07 ml in 34 Min. = 1,25 Mol.). Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde das Filtrat zur Trockne gebracht. 20,21-Dihydromacrolin liess sich bisher nicht kristallisieren. Zur Analyse hat man das Präparat bei 200°/0,01 Torr destilliert. Ausbeute 10 mg. IR. (CHCl₃): 3571 (OH), 1708 (>C=O), 1380 (C-CH₃, im Macrolin nicht vorhanden). Massenspektrum: vgl. [1], Fig. 3. Farbreaktion mit CR.: hellrot.

C₂₁H₂₈O₂N₂ (340,45) Ber. C 74,08 H 8,29% Gef. C 73,72 H 8,58%

27. Macrolinol (**16**): 42 mg Macrolin (**13**) wurden in 10 ml Tetrahydrofuran gelöst und mit einem Überschuss an Lithiumaluminiumhydrid über Nacht bei 20° stehengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde an 1,5 g Kieselgel (mit Ammoniak gewaschen) mit Benzol/Essigester/Diäthylamin 7:2:0,1 chromatographiert. Die Ausbeute am zuerst eluierten Hauptprodukt betrug nach dem Umkristallisieren aus Äther 14,9 mg. (Ein Nebenprodukt (ca. 30%) konnte nicht rein erhalten werden.) Smp. 187–189°. UV.: vgl. [1], Tabelle. IR. (CHCl₃): 3597 (OH), 1642 (C=C), 913 (C=CH₂). NMR. (CDCl₃): 7,7–6,9 ppm (4 H, Aromatenmultiplett), 5,20 ppm (S, 1 H, Vinylproton), 5,05 ppm (S, 1 H, Vinylproton), 3,61 ppm (S, 3 H (N_(a)-CH₃), 2,36 ppm (S, 3 H, N_(b)-CH₃), 1,15 ppm (D, *J* = 6–7 Hz, 3 H, C(19)-CH₃). Massenspektrum: *m/e* 340 (*M*⁺, 87%), 322 (5%), 253 (35%), 225 (14%), 208 (23%), 197 (100%), 182 (27%), 181 (25%), 170 (44%), 144 (13%). Farbreaktion mit CR.: hellrot.

C₂₁H₂₈O₂N₂·½H₂O (349,48) Ber. C 72,18 H 8,37% Gef. C 72,69 H 8,57%

28. O,O-Diacetyl-macrolinol (**18**): 7 mg Macrolinol (**16**) wurden mit Pyridin-Acetanhydrid wie üblich acetyliert. Aus Methanol/Äther: 5 mg **18** in Kristallen vom Smp. 136°. IR. (CHCl₃): 1727 (C=O), 1634 (C=C), 914 (C=CH₂). Massenspektrum*: *m/e* 424 (*M*⁺, 28%), 365 (26%), 295 (24%), 236 (23%), 235 (27%), 197 (100%), 182 (30%), 181 (79%), 170 (52%). Farbreaktion mit CR.: hellrot.

29. d₃-Macrolin (**20**) und Macrolin (**13**): Die Mischung von 5,0 mg Macrolin, 30 mg wasserfreiem Na₂CO₃, 2 Tropfen Methanol, 3 ml Chloroform und 1,5 ml CD₃J (MERCK, SHARP & DOHME, Canada, 99-proz. Isotopenreinheit) wurde 15 Std. unter Rückfluss gekocht. Danach hat man abfiltriert und den Rückstand mit Methanol gewaschen. Das Filtrat wurde zur Trockne gebracht, der Rückstand in Aceton-Wasser gelöst und die Lösung durch eine Ionenaustauscher-Säule (IRA-400 AG, Chloridform) filtriert. Das Eluat wurde eingedampft und der Rückstand im Kugelrohr bei 190–240°/0,01 Torr sublimiert. Die farblosen Kristalle liessen sich aus Methanol/Äther umkristallisieren (1 mg). Das dünn-schichtchromatographisch mit Macrolin identische Material zeigte ein Massenspektrum, welches ein Gemisch von **13** und **20** repräsentiert (vgl. [1], Fig. 2): *m/e* 341 (*M*⁺, 66%), 338 (*M*⁺, 72%), 323 (11%), 320 (8%), 251 (19%), 208 (17%), 200 (62%), 197 (74%), 182 (33%), 181 (84%), 170 (46%), 158 (13%), 144 (14%); die Höhe des Piks 181 wurde gleich 84% gesetzt.

30. 4-Methyl-desoxydihydro-chanoajmalol B (**22**)⁵: 540 mg Bleitetraacetat (1,2 Moläquivalente) wurden unter Rühren zu einer Lösung von 359 mg 4-Methyl-desoxydihydro-chanoajmalin [5] und 50 ml Benzol gegeben. Nach 10 Min. wurde die Lösung filtriert. Das Filtrat wurde nacheinander mit Wasser, wässriger Natronlauge und erneut mit Wasser gewaschen, und eingedampft. Der getrocknete Rückstand (284 mg) wurde 1,5 Std. mit 25 ml Methanol, welches 6 ml 0,1N NaOH enthielt, unter Rückfluss gekocht. Danach hat man die Lösung eingedampft, den Rückstand mit Wasser versetzt, das organische Material mit Chloroform ausgezogen und die Lösung zur Trockne gebracht. Nach Destillation des trocknen Extraktes im Hochvakuum bis 160° erhielt man 193 mg eines Lackes. Dieser wurde mit 100 mg Natriumborhydrid in 10 ml 90-proz. wässrigem Methanol

reduziert, wobei nach 20 Min. die Reaktion beendet war. Es folgte Einengen der Lösung, Zugabe von Wasser und Ausschütteln mit Chloroform. Aus dem Chloroformauszug erhielt man nach der Umkristallisation aus Methanol und Benzol 95 mg 4-Methyl-desoxydihydro-chanoajmalol B vom Smp. 220–221°. $[\alpha]_D^{25} = -87^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,9$, CHCl_3). Massenspektrum*): vgl. [1], Fig. 4.

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{ON}_2$ (326,47) Ber. C 77,25 H 9,26% Gef. C 77,75 H 9,43%

31. 4-Methyl-desoxydihydro-chano-isoajmalol B (21)⁵⁾: Analog zu Versuch 30 wurden 733 mg 4-Methyl-desoxydihydro-chano-isoajmalin [5] mit 1,15 g Bleitetraacetat oxydiert, wobei 605 mg roher Aldehyd resultierten. Nach der Einwirkung von Natriumhydroxid und Natriumborhydrid erhielt man 500 mg des gewünschten Produktes. Die Umkristallisation erfolgte aus Äther und Benzol. Smp. 175–177°. $[\alpha]_D^{25} = -83^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,84$, Chloroform). Massenspektrum*): vgl. [1], Fig. 4.

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{ON}_2$ (326,47) Ber. C 77,25 H 9,26% Gef. C 77,09 H 9,28%

ZUSAMMENFASSUNG

1. Es werden die Experimente beschrieben, die zur Aufstellung der Konstitutionsformel **2** für das «dimere» Indolalkaloid Villalstonin aus *Alstonia macrophylla* WALL. führten.

2. Bei der energischen Weiterreduktion des Villalstonin-Reduktionsproduktes **3** mit Lithiumaluminiumhydrid resultierte zur Hauptsache das sogenannte «Villalstonintriol», $\text{C}_{40}\text{H}_{52}\text{O}_3\text{N}_4$, für das die Konstitutionsformel **25** abgeleitet wird; in diesem Produkt sind die beiden «Hälften» des Villalstonins (Pleiocarpamin- und Macrolin-Teil) nur noch durch eine C–C-Bindung verknüpft.

Organisch-Chemisches Institut
der Universität Zürich

Forschungsabteilung der CIBA
PHARMACEUTICAL COMPANY, Summit, New Jersey

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. HESSE, H. HÜRZELER, C. W. GEMENDEN, B. S. JOSHI, W. I. TAYLOR & H. SCHMID, *Helv.* **48**, 689 (1965).
- [2] C. E. NORDMAN & S. K. KUMRA, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 2059 (1965).
- [3] M. HESSE, W. VETTER & H. SCHMID, *Helv.* **48**, 674 (1965).
- [4] M. HESSE, W. VON PHILIPSBORN, D. SCHUMANN, G. SPITELLER, M. SPITELLER-FRIEDMANN, W. I. TAYLOR, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **47**, 878 (1964).
- [5] F. A. L. ANET, D. CHAKRAVARTI, R. ROBINSON & E. SCHLITTLER, *J. chem. Soc.* **1954**, 1242.
- [6] T. KISHI, M. HESSE, W. VETTER, C. W. GEMENDEN, W. I. TAYLOR & H. SCHMID, *Helv.* **49**, 946 (1966).

⁵⁾ Die Silbe «chano» zeigt an, dass das Ajmalin-Ringsystem zwischen C-21 und N(b) geöffnet ist.