

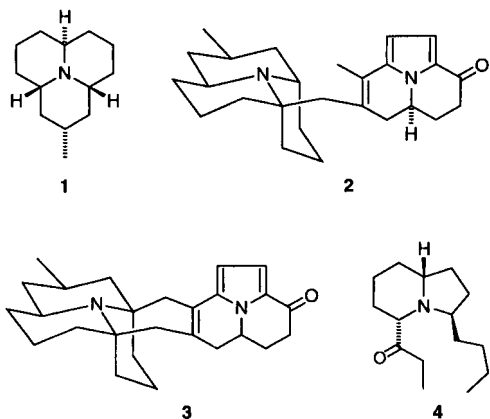
hänge, 4978 beobachtete [ $I > 2\sigma(I)$ ] Intensitäten ( $R_{\text{merge}} = 0.0243$ ). Strukturlösung mit SHELXS und Verfeinerung nach  $F^2$  (SHELXTL-5.03 SGI-Version), 151 Parameter, anisotrope Versetzungsfaktoren für C und Si, Wasserstoffatome als „reitende“ Gruppen mit individuellen isotropen Versetzungsfaktoren  $R1 = 0.0490$ ,  $wR2 = 0.1250$ ,  $R1$  (alle Daten) = 0.0734,  $wR2 = 0.1435$ ,  $\text{GOOF} (F^2) = 1.025$ , maximale/minimale Restelektronendichte 0.592/−0.288  $\text{e\AA}^{-3}$ . Die Atome C4 und C5 wurden mit einem Besetzungsfaktor von 0.921 (3) verfeinert, wobei die jeweils sich ergänzenden C-Atome mit isotropen Versetzungsfaktoren in Positionen gefunden wurden, welche die invertierte Konformation bezüglich der Doppelbindung (ebenfalls *trans*-Konfiguration) repräsentieren. Die zugehörigen Wasserstoffatome befinden sich dadurch etwa in gleicher Position. Hierbei konnte nicht eindeutig unterschieden werden, ob es sich um eine Fehlordnung oder einen Zwillingsanteil handelt. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturunterscheidung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-59366 angefordert werden.

- [8] R. Boese, unveröffentlichte Ergebnisse.  
 [9] M. J. Frisch, G. W. Trucks, M. Head-Gordon, P. M. W. Gill, M. W. Wong, J. B. Foresman, B. G. Johnson, H. B. Schlegel, M. A. Robb, E. S. Replogle, R. Gomperts, J. L. Andres, K. Raghavachari, J. S. Binkley, C. Gonzales, R. L. Martin, D. J. Fox, D. J. Defrees, J. Baker, J. J. P. Stewart, J. A. Pople, *GAUSSIAN 92, Revision B*, Gaussian Inc., Pittsburgh, PA, USA, 1992.  
 [10] W. A. König, B. Gehrcke, *J. High Resol. Chromatogr.* **1993**, *16*, 175–181.  
 [11] I. Hardt, W. A. König, *J. Chromatogr. A* **1994**, *666*, 611–615.  
 [12] D. Boeckh, Dissertation, Universität München, **1986**, S. 158.  
 [13] R. Boese, M. Nussbaumer in *Correlations, Transformations, and Interactions in Organic Crystal Chemistry*, Vol. 7 (Hrsg.: D. W. Jones, A. Katrusiak), Oxford University Press, Oxford, England, **1994**, S. 20–37.

## Myrmicarin 663: ein neues, decacyclisches Alkaloid aus Ameisen\*\*

Frank Schröder, Volker Sinnwell, Horst Baumann, Manfred Kaib und Wittko Francke\*

Alkaloide mit unverzweigtem Kohlenstoffskelett, deren Biogenese auf Vorstufen aus dem Acetat-Pool zurückgeht, sind in Tieren und Pflanzen weit verbreitet. Während aus Marienkäfern das Präcoccinellin **1** bereits lange bekannt ist,<sup>[1]</sup> wurden erst kürzlich Verbindungen wie **2** und **3** beschrieben,<sup>[2]</sup> die aus zwei unverzweigten Ketten bestehen und als „Dimere“ des Präcocci-



[\*] Prof. W. Francke, F. Schröder, V. Sinnwell  
 Institut für Organische Chemie der Universität  
 Martin-Luther-King-Platz 6, D-20146 Hamburg  
 Telefax: Int. + 40/4123-3834  
 E-mail: fschroed@chemie.uni-hamburg.de  
 H. Baumann, M. Kaib  
 Lehrstuhl Tierphysiologie der Universität Bayreuth

[\*\*] Wir danken der DFG für finanzielle Unterstützung (Projekte Fr507/8-3 und Ka526/4-4).

nellins anzusehen sind. In Ameisen wurden bisher mono- und bicyclische Alkaloide vorwiegend mit 13 oder 15 Kohlenstoffatomen identifiziert.<sup>[3]</sup> Wir berichten hier nun über die Isolierung und die Strukturaufklärung eines decacyclischen Alkaloids, das aus drei Ketten mit jeweils 15 Kohlenstoffatomen aufgebaut ist und als „Trimer“ eines disubstituierten Indolizidins wie die in der Ameise *Myrmicaria eumenoides* gefundene Verbindung **4** angesehen werden kann.<sup>[4]</sup>

Ameisen der Gattung *Myrmicaria* zeichnen sich durch ein außergewöhnlich großes Giftdrüsenreservoir aus, das bis zu 0.5  $\mu\text{L}$  eines in Kohlenwasserstoffen vollständig löslichen Sekrets enthalten kann.<sup>[5]</sup> Giftdrüsensekret der Art *Myrmicaria striata* enthält, wie durch gaschromatographisch-massenspektrometrische Analyse festgestellt wurde, neben leichtflüchtigen Monoterpenkohlenwasserstoffen ein schwerflüchtiges Alkaloid als Hauptkomponente. Diese Verbindung ist außerordentlich luft- und temperaturempfindlich, so daß alle Schritte zur Isolierung und Charakterisierung unter Schutzgas durchgeführt werden mußten. Das reine Alkaloid zersetzt sich bei 20 °C an Luft innerhalb von 1–2 h zu etwa 50%.

Durch CI-Massenspektrometrie wurde die relative Molekülmasse  $M_r$  der Substanz zu 663 bestimmt („Myrmicarin 663“). Hochaufgelöste EI-Massenspektren zeigen neben einem intensiven Molekülionensignal für  $\text{C}_{45}\text{H}_{65}\text{N}_3\text{O}$  zwei charakteristische Signale ( $m/z$ : 606 (Basispeak), 634) für Fragmentionen, die durch Abspaltung von  $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}$  bzw.  $\text{C}_2\text{H}_5$  aus dem Molekülion hervorgehen. Das Alkaloid kann durch Säulenchromatographie an neutralem Aluminiumoxid oder durch Extraktion des in Pentan gelösten Sekrets mit Salzsäure rein erhalten werden. Aus über 300 Giftdrüsenreservoirs wurden 14 mg des Alkaloids als gelber Sirup mit einer Reinheit von etwa 95% isoliert (NMR).

Das IR-Spektrum von Myrmicarin 663 zeigt intensive Banden bei 1712 und 1651  $\text{cm}^{-1}$ , die auf Carbonyl- bzw. Enaminfunktionen hindeuten. Die Hydrierung von Myrmicarin 663 lieferte ein Gemisch aus Verbindungen mit  $M_r = 671$ , entsprechend der Hydrierung von vier Doppelbindungen. Von den 15 Doppelbindungsäquivalenten, die sich aus der Summenformel ergeben, verbleiben unter der Annahme einer Carbonylfunktion und von vier C-C-Doppelbindungen noch 10, die auf eine decacyclische Struktur hinweisen.

Die weitere Strukturaufklärung erfolgte auf der Grundlage NMR-spektroskopischer Experimente. Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum (Abb. 1) treten neben dem Signal eines einzelnen Protons bei  $\delta = 4.21$  und einem Multiplett bei  $\delta = 3.3$ –3.5 ausschließlich sich stark überlagernde Signale aliphatischer Protonen auf. Durch  $^{13}\text{C}$ -NMR- und ( $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ )-Korrelationsexperimente wurden sechs Methyl-, 18 Methylen-, elf Methingruppen und zehn quartäre Kohlenstoffatome, von denen sieben chemische Verschiebungen aufweisen, die auf C-C-Doppelbindungen hindeuten, sowie eine Carbonylgruppe ( $\delta = 211.5$ ) identifiziert (Tabelle 1). Über phasensensitive DQ- $(^1\text{H}$ ,  $^1\text{H})$ -COSY-NMR-Experimente wurden die 65 Protonen vier größeren Spinsystemen (I–IV, Schema 1) sowie drei isolierten Ethylgruppen zugeordnet (siehe Tabelle 2). Die Spinsysteme I und II sind über kleine Kopplungen von 1–3 Hz zwischen den Protonen an C-6 und C-22 miteinander verknüpft. Wegen des geringen Unterschieds der chemischen Verschiebungen der Protonen 20-H und 21-H ließ sich die Kopplung  $J_{20,21}$  im Spinsystem II durch ( $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ )-COSY-Messungen nicht eindeutig nachweisen. Zur Bestätigung dieser Kopplung wurde daher ein Two-step-RELAY-Experiment durchgeführt.<sup>[6]</sup> Darin geben 20-H und das gut separierte Proton 22-H<sub>c</sub> ein weiterer Kopplungspartner von 21-H, ein Kreuzsignal, das einem Magnetisierungstransfer von 20-H über 21-H nach 22-H<sub>c</sub> entspricht. Bestätigt wird die Verknüpfung der beiden Methingruppen in Position 20 und 21 durch

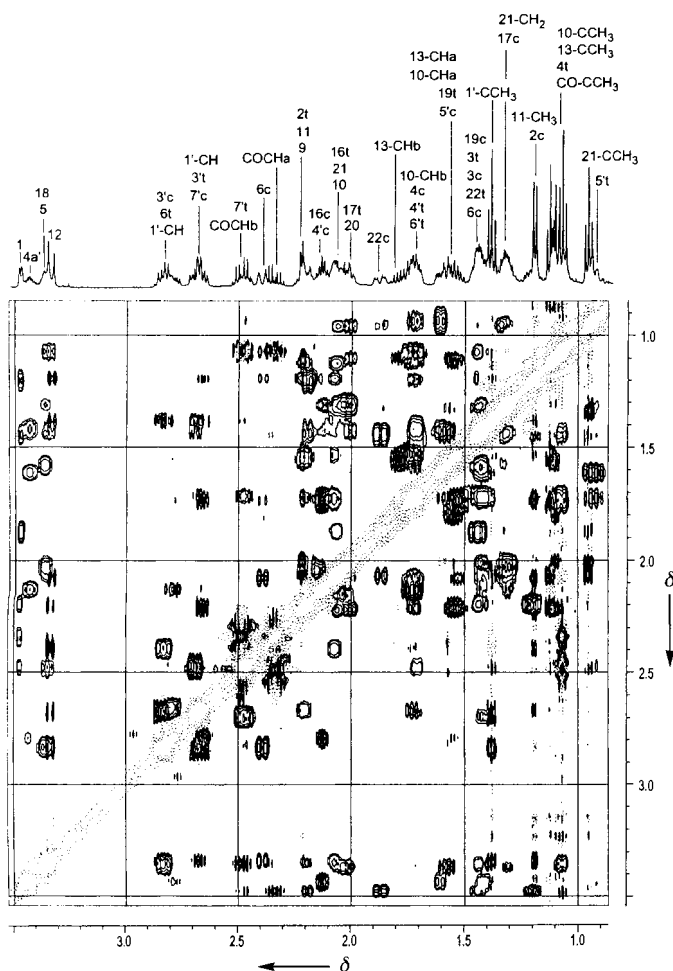
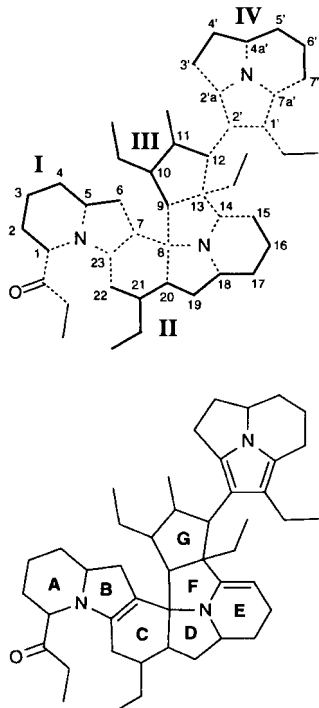


Abb. 1. Ausschnitte aus dem eindimensionalen  $^1\text{H}$ -NMR- (oben) sowie aus dem phasensensitiven NOESY-Spektrum von Myrmicarin 663 (unten).



Schema 1. Verknüpfung der  $^1\text{H}$ -Spinsysteme I–IV in Myrmicarin 663 über quartäre Kohlenstoffatome.

( $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ )-Fernkopplungssignale der Kohlenstoffatome C-19 bis C-22 in HMBC-Spektren (Tabelle 1).

Gemäß der ( $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ )-Fernkopplungssignale der quartären Kohlenstoffatome wurden die  $^1\text{H}$ -Spinsysteme zu der in Schema 1 unten gezeigten Struktur kombiniert. So folgt die Struktur der tricyclischen Untereinheit aus den HMBC-Signalen der Kohlenstoffatome C-2'/C-2a' und C-1'/C-7a' mit den Protonen 3'-H/4'-H bzw. 6'-H/7'-H des Spinsystems IV sowie den Protonen der Ethylgruppe 1'-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. Die Verknüpfung der Spinsysteme II und III ergibt sich analog aus den Korrelationsignalen der Brückentome C-8, C-13 und C-14; ebenso die Verknüpfung von I mit II und III aus den

Tabelle 1.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signallagen ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , Tetramethylsilan) und HMBC-Signale der Kohlenstoffatome von Myrmicarin 663.

	$\delta$	HMBC
C-1	60.87	2-H, 3-H
C-2	25.00	1-H, 3-H, 4-H, 4-H <sub>i</sub>
C-3	21.07	1-H, 2-H, 5-H
C-4	29.46	2-H, 3-H, 6-H, 6-H <sub>i</sub>
C-5	58.39	1-H, 3-H, 4-H <sub>c</sub>
C-6	37.69	4-H, 5-H
C-7	108.17	5-H, 6-H, 6-H <sub>i</sub> , 9-H, 20-H, 22-H, 22-H <sub>i</sub>
C-8	74.32	9-H, 10-H, 19-H, 20-H
C-9	58.11	10-H, 20-H, 10-CH <sub>2</sub> H <sub>b</sub> , 13-CH <sub>2</sub> H <sub>b</sub>
C-10	48.73	9-H, 10-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> , 11-CH <sub>3</sub> , 12-H
10-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	29.93	9-H, 10-H, 10-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> , 11-H
10-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	12.78	10-H, 10-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
C-11	42.88	9-H, 10-CH <sub>2</sub> H <sub>b</sub> , 11-CH <sub>3</sub> , 12-H
11-CH <sub>3</sub>	18.77	10-H, 11-H, 12-H
C-12	55.08	9-H, 11-H, 13-CH <sub>2</sub> H <sub>b</sub>
C-13	61.77	9-H, 12-H, 13-CH <sub>2</sub> H <sub>b</sub> CH <sub>3</sub> , 15-H
13-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	23.29	9-H, 12-H, 13-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
13-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	9.36	13-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
C-14	148.62	15-H, 18-H, 12-H, 9-H, 16-H, 16-H <sub>i</sub> , 13-CH <sub>2</sub> H <sub>b</sub>
C-15	90.35	16-H, 16-H <sub>i</sub> , 17-H, 17-H <sub>i</sub>
C-16	20.38	15-H, 17-H, 17-H <sub>i</sub> , 18-H
C-17	28.37	15-H, 16-H, 16-H <sub>i</sub> , 18-H, 19-H, 19-H <sub>i</sub>
C-18	54.74	16-H, 16-H <sub>i</sub> , 17-H, 17-H <sub>i</sub> , 19-H, 19-H <sub>i</sub>
C-19	30.71	20-H, 21-H, 17-H <sub>i</sub>
C-20	49.39	9-H, 19-H, 19-H <sub>i</sub> , 21-H, 21-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> , 22-H <sub>i</sub>
C-21	34.42	19-H, 20-H, 21-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> , 22-H, 22-H <sub>i</sub>
21-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	28.99	20-H, 21-H, 21-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> , 22-H <sub>i</sub>
21-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	12.28	21-H, 21-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
C-22	25.21	20-H, 21-H, 21-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
C-23	143.24	1-H, 5-H, 6-H, 6-H <sub>i</sub> , 22-H, 22-H <sub>i</sub>
COCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	211.54	1-H, COCH <sub>2</sub> H <sub>b</sub> CH <sub>3</sub>
COCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	32.60	COCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
COCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	8.29	COCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
C-1'	124.30	12-H, 1'-CH <sub>2</sub> H <sub>b</sub> , 7'-H, 7'-H <sub>i</sub>
C-2'	111.96	11-H, 12-H, 1'-CH <sub>2</sub> H <sub>b</sub> , 3'-H, 3'-H <sub>i</sub>
C-2a'	127.48	12-H, 3'-H, 3'-H <sub>i</sub> , 4'-H <sub>c</sub>
C-3'	27.39	4'-H, 4'-H <sub>i</sub>
C-4'	37.25	3'-H, 3'-H <sub>i</sub> , 5'-H <sub>i</sub>
C-4a'	54.81	3'-H, 4'-H, 5'-H, 5'-H <sub>i</sub> , 6'-H <sub>i</sub>
C-5'	29.99	4'-H, 7'-H <sub>c</sub>
C-6'	22.86	4a'-H, 5'-H, 5'-H <sub>i</sub> , 7'-H, 7'-H <sub>i</sub>
C-7'	21.01	5'-H, 5'-H <sub>i</sub>
C-7a'	117.77	1'-CH <sub>2</sub> H <sub>b</sub> , 7'-H, 7'-H <sub>i</sub> , 6'-H <sub>i</sub>
1'-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	18.77	1'-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
1'-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	16.39	1'-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>

HMBC-Signalen von C-7 mit 6-H, 9-H, 20-H und 22-H sowie von C-23 mit 6-H und 22-H. Die Positionen der Stickstoffatome folgen einerseits aus den chemischen Verschiebungen der entsprechenden Kohlenstoffatome, andererseits treten in einigen Fällen ( $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ )-Fernkopplungen „über das Stickstoffatom hinweg“ auf, beispielsweise von C-5 nach 1-H, von C-14 nach 18-H sowie von C-23 nach 1-H und 4-H. Dementsprechend ist Myrmicarin 663 aus zwei oligocyclischen Untereinheiten aufgebaut: aus einem Hexahydropyrrolo[2,1,5-c,d]indolizin und einem neuartigen Heptacyclus, die gemäß der Kreuzsignale von 12-H mit C-1', C-2' und C-2a' kombiniert werden. Auffällig sind die großen chemischen Verschiebungen der nicht an Heteroatome gebundenen Kohlenstoffatome C-9 bis C-13. Wie bei einigen Steroiden mit einem am D-Ring anellierten Fünfring treten auch hier für die Kohlenstoffatome aliphatischer Methin- und Methylene Signale bei  $\delta \approx 60$  auf.<sup>[7]</sup>

Die relative Konfiguration des neuen Alkaloids wurde über NOE-Effekte (phasensensitive 2D-NOESY-Experimente) und ( $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ )-Kopplungskonstanten bestimmt (Tabelle 2). Um trotz der teilweise erheblich überlappenden Kreuzsignale und der hoch gekoppelten Spinsysteme kleine Kopplungen akkurat bestimmen zu können, wurden außer DQ-COSY- auch E. COSY-

Tabelle 2.  $^1\text{H}$ -NMR-Signallagen ( $\text{C}_6\text{D}_6$ , Tetramethylsilan), ( $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ )-Kopplungskonstanten und ausgewählte NOE-Effekte der Protonen von Myrmicarin 663 [a].

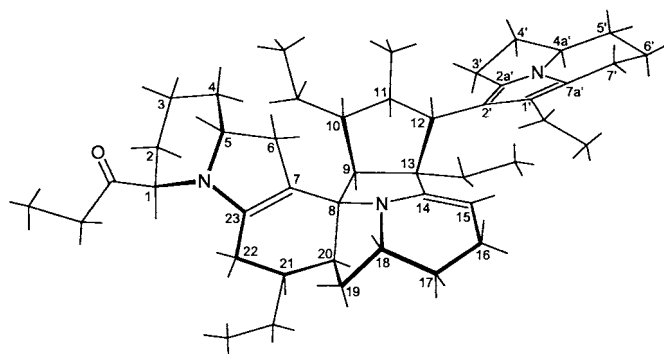
$\delta$	$J$ [Hz]	NOE	
1-H	3.474	$J(1,2_c) = 5.4$ , $J(1,2_t) = 1.9$	22-H <sup>m</sup> , 22-H <sup>s</sup>
2-H <sub>c</sub>	1.201	$J(2_c,2_t) = 13.1$ , $J(2_c,3_c) = 4.8$ , $J(2_c,3_t) = 11.0$	4-H <sup>m</sup> <sub>c</sub>
2-H <sub>t</sub>	2.195	$J(2_c,3_c) = 4.0$ , $J(2_t,3_t) = 4.0$ , $^4J(2_c,4_t) = 1.0$	
3-H <sub>c</sub> /H <sub>t</sub>	1.37–1.49		
4-H <sub>c</sub>	1.732	$J(4_c,4_t) = 12.6$ , $J(4_c,5) = 11.4$ , $J(4_c,3_t) = 11.2$	11-CH <sup>w</sup> <sub>3</sub> , 6-H <sup>w</sup> <sub>c</sub>
4-H <sub>t</sub>	1.070	$J(4_t,5) = 3.4$	6-H <sup>s</sup> <sub>c</sub> , 5-H <sup>s</sup>
5-H	3.350	$J(5,6_c) = 2.8$ , $J(5,6_t) = 9.0$	6-H <sup>s</sup> <sub>c</sub> , COCH <sup>m</sup> <sub>2</sub> H <sub>b</sub>
6-H <sub>c</sub>	2.394	$J(6_c,6_t) = 15.3$ , $J(6_c,22_c) = 2.7$ , $J(6_c,22_t) = 1.2$	4-H <sup>w</sup> <sub>c</sub> , 4-H <sup>w</sup> <sub>t</sub> , 10-H <sup>s</sup> , 11-CH <sup>w</sup> <sub>3</sub> , 12-H <sup>m</sup>
6-H <sub>t</sub>	2.830	$J(6_c,22_c) = 2.0$ , $J(6_c,22_t) = 3.4$	18-H <sup>w</sup>
9-H	2.218	$J(9,10) = 5.0$	10-CH <sub>2</sub> CH <sup>m</sup> <sub>3</sub> , 13-CH <sub>2</sub> CH <sup>m</sup> <sub>3</sub> , 20-H <sup>m</sup>
10-H	2.076	$J(10,11) = 9.4$ , $J(10,CH_2H_b) = 7.3$ , $J(10,CH_2H_t) = 4.9$	11-CH <sup>m</sup> <sub>3</sub> , 12-H <sup>m</sup>
10-CH <sub>2</sub> H <sub>b</sub>	1.529	$J(10-CH_2H_b,10-CH_2H_t) = 13.0$	3'-H <sup>w</sup> <sub>c</sub>
10-CH <sub>2</sub> H <sub>t</sub>	1.726		
10-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	1.124	$J(10-CH_2CH_3,10-CH_2CH_3) = 7.6$	21-H <sup>m</sup>
11-H	2.210	$J(11,12) = 12.7$ , $J(11,11-CH_3) = 6.5$	3'-H <sup>m</sup> <sub>t</sub>
11-CH <sub>3</sub>	1.192		12-H <sup>m</sup> , 3'-H <sup>w</sup> <sub>t</sub>
12-H	3.338		1'-CH <sub>2</sub> CH <sup>s</sup> <sub>3</sub>
13-CH <sub>2</sub> H <sub>b</sub>	1.552	$J(13-CH_2H_b,13-CH_2H_t) = 13.6$	
13-CH <sub>2</sub> H <sub>t</sub>	1.789		15-H <sup>s</sup>
13-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	1.100	$J(13-CH_2CH_3,13-CH_2CH_3) = 7.3$	15-H <sup>w</sup> , 20-H <sup>m</sup>
15-H	4.211	$J(15,16_c) = 5.1$ , $J(15,16_t) = 3.5$	16-H <sup>m</sup> <sub>c</sub> , 16-H <sup>m</sup> <sub>t</sub>
16-H <sub>c</sub>	2.138	$J(16_c,16_t) = 15.6$ , $J(16_c,17_c) = 3.6$	17-H <sup>m</sup> <sub>c</sub>
16-H <sub>t</sub>	2.058	$J(16_c,17_c) = 7.1$	
17-H <sub>c</sub>	1.308	$J(17_c,17_t) = 12.8$ , $J(17_c,18) = 7.6$	19-H <sup>m</sup> <sub>c</sub>
17-H <sub>t</sub>	2.023	$J(17_t,18) = 5.2$	18-H <sup>s</sup>
18-H	3.368	$J(18,19_c) = 4.8$ , $J(18,19_t) = 9.0$	19-H <sup>s</sup>
19-H <sub>c</sub>	1.429	$J(19_c,19_t) = 12.3$ , $J(19_c,20) = 8.9$	20-H <sup>s</sup>
19-H <sub>t</sub>	1.579	$J(19_t,20) = 10.2$	
20-H	2.006	$J(20,21) = 3.2$	21-CH <sub>2</sub> CH <sup>w</sup> <sub>3</sub>
21-H	2.065	$J(21,22_c) = 6.1$ , $J(21,22_t) = 10.6$	22-H <sup>m</sup> <sub>c</sub>
21-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	1.26–1.37		
21-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	0.955	$J(21-CH_2CH_3,21-CH_2CH_3) = 7.5$	22-H <sup>w</sup> <sub>c</sub>
22-H <sub>c</sub>	1.873	$J(22_c,22_t) = 16.7$	
22-H <sub>t</sub>	1.442		
COCH <sub>2</sub> H <sub>b</sub>	2.339	$J(CH_2H_b,CH_2H_t) = 17.8$	
COCH <sub>2</sub> H <sub>t</sub>	2.483		
COCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	1.068	$J(COCH_2CH_3,COCH_2CH_3) = 7.3$	
1'-CH <sub>2</sub> H <sub>b</sub>	2.671	$J(1'-CH_2H_b,1'-CH_2H_t) = 14.6$	
1'-CH <sub>2</sub> H <sub>t</sub>	2.838		
1'-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	1.383	$J(1'-CH_2CH_3,1'-CH_2CH_3) = 7.5$	
3'-H <sub>c</sub>	2.793	$J(3'_c,3'_t) = 14.5$ , $J(3'_c,4'_c) = 6.4$ , $J(3'_c,4'_t) = 10.8$	4'-H <sup>m</sup> <sub>c</sub> , 4a'-H <sup>m</sup>
3'-H <sub>t</sub>	2.660	$J(3'_c,4'_c) = 0.5$ , $J(3'_c,4'_t) = 8.0$	4'-H <sup>m</sup> <sub>t</sub>
4'-H <sub>c</sub>	2.129	$J(4'_c,4'_t) = 11.2$ , $J(4'_c,4a') = 5.3$	4a'-H <sup>s</sup>
4'-H <sub>t</sub>	1.731	$J(4'_t,4a') = 10.2$	5'-H <sup>s</sup> <sub>c</sub>
4a'-H	3.434	$J(4a',5'_c) = 3.5$ , $J(4a',5'_t) = 11.0$	5'-H <sup>s</sup> <sub>c</sub> , 6'-H <sup>s</sup> <sub>c</sub>
5'-H <sub>c</sub>	1.608	$J(5'_c,5'_t) = 12.8$ , $J(5'_c,6'_c) = 2.8$ , $J(5'_c,6'_t) = 4.2$	
5'-H <sub>t</sub>	0.930	$J(5'_t,6'_c) = 13.1$ , $J(5'_t,6'_t) = 2.6$	7'-H <sup>w</sup> <sub>c</sub>
6'-H <sub>c</sub>	1.418	$J(6'_c,6'_t) = 13.6$ , $J(6'_c,7'_c) = 6.5$ , $J(6'_c,7'_t) = 11.9$	7'-H <sup>m</sup> <sub>c</sub>
6'-H <sub>t</sub>	1.717	$J(6'_t,7'_c) = 1.2$ , $J(6'_t,7'_t) = 6.5$	7'-H <sup>m</sup> <sub>t</sub>
7'-H <sub>c</sub>	2.692	$J(7'_c,7'_t) = 15.8$	
7'-H <sub>t</sub>	2.474		

[a] Anhand der durch Integration erhaltenen Volumina der NOESY-Kreuzsignale wurden die NOE-Effekte qualitativ in starke (s), mittelstarke (m) und schwache (w) unterteilt. Als Bezugsgröße (100%) wurde das Volumen  $V$  der Kreuzsignale geminaler aliphatischer Protonen (entsprechend einem Atomabstand von 178 pm) verwendet:  $V^s > 25\%$ ,  $25\% > V^m > 10\%$ ,  $V^w < 10\%$ . Die Indices  $c$  für *cis* und  $t$  für *trans* in den Bezeichnungen der Protonen beziehen sich auf deren Position relativ zu 1-H im Heptacyclus bzw. zu 4a'-H im Tricyclus.

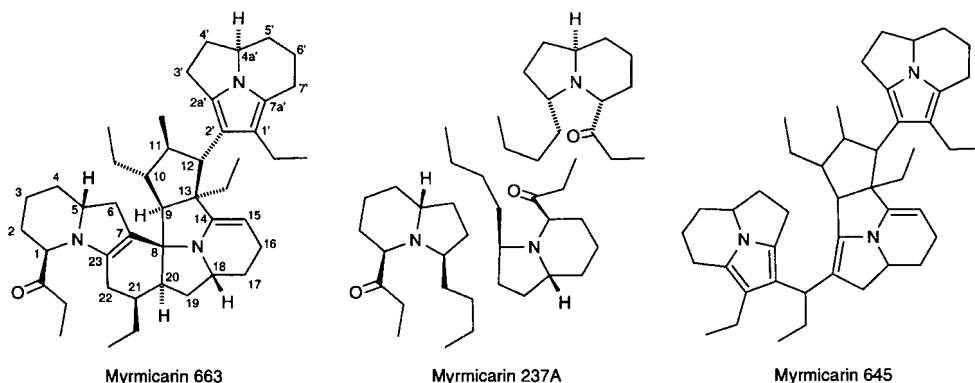
Experimente durchgeführt.<sup>[8]</sup> Einen Eindruck von der Vielzahl der beobachteten NOE-Effekte gibt der in Abbildung 1 abgebildete Ausschnitt. Die NOE-Effekte wurden qualitativ in starke (s), mittelstarke (m) und schwache (w) unterteilt. Als Bezugsgröße wurde dabei das Volumen der Kreuzsignale geminaler Protonen verwendet (näheres siehe Fußnote [a] von Tabelle 2). Ausgehend von der durch einen starken NOE-Effekt belegten *cis*-Anordnung von 9-H und 20-H sowie der willkürlichen Vorgabe der *R*-Konfiguration für C-8 ergibt sich die in Schema 2 dargestellte Struktur. Die Konfigurationen an C-10, C-13 und C-21 folgen unmittelbar aus den NOE-Effekten der Methylgruppen 10- $\text{CH}_2\text{CH}_3$  und 13- $\text{CH}_2\text{CH}_3$  mit 9-H, 20-H und 21-H; weiterhin ergeben sich die Konfigurationen an C-11 und C-12 aus den NOE-Effekten 10-H/12-H, 10-H/11- $\text{CH}_3$  und 10-

$\text{CH}_2\text{CH}_3/11\text{-H}$ . Bestätigt wird diese Zuordnung durch die große Kopplung  $J_{11,12}$ , die in Anbetracht des Fehlens eines NOE-Effektes 11-H/12-H auf eine 1,2-*trans*-diaxiale Anordnung dieser Protonen hinweist, sowie durch NOE-Effekte zwischen 6- $\text{H}_t$  und den Protonen 10-H, 11- $\text{CH}_3$  und 12-H auf der „Oberseite“ des G-Rings. Die Konfiguration an C-5 folgt aus dem NOE-Effekt 4- $\text{H}_t$ /11- $\text{CH}_3$  und dem starken NOE-Effekt 4- $\text{H}_t$ /6- $\text{H}_t$  sowie aus den Kopplungskonstanten und den NOE-Effekten der Protonen des A-Rings, die eine leicht deformierte Sesselform dieses Rings und damit die 1,2-*trans*-diaxiale Anordnung der Protonen 4- $\text{H}_t$  und 5-H belegen. Analog ergibt sich die axiale Position der Propionylgruppe an C-1 aus den kleinen Kopplungen von 1-H sowie dem NOE-Effekt eines der Protonen 1-COCH<sub>2</sub> mit 5-H. Die Konfiguration an C-18 folgt schließlich direkt aus dem NOE-Effekt 6- $\text{H}_t$ /18-H sowie aus den Kopplungskonstanten und internen NOE-Effekten von 20-H.

Für die Bestimmung der relativen Konfiguration des Stereozentrums im tricyclischen Substituenten ist zunächst der Torsionswinkel bezüglich der 12-2'-Bindung von Bedeutung. Molecular-Modeling-Rechnungen (SYBYL, Tripos Inc.) ergeben zwei energetisch wenig unterschiedliche, durch Rotationsbarrieren von etwa 30 kcal mol<sup>-1</sup> getrennte Energieminima bei 11-12-2'-1'-Diederwinkeln von 131° (70 kcal mol<sup>-1</sup>) und 313° (72 kcal mol<sup>-1</sup>). Anhand der NOE-Effekte 11-H/3'- $\text{H}_t$ , 11- $\text{CH}_3/3'\text{-H}_t$  und 13- $\text{CH}_2\text{CH}_3/3'\text{-H}_t$  sowie 12-H/1'- $\text{CH}_2\text{CH}_3$  wird



Schema 2. Relative Konfiguration in Myrmicarin 663. Zur besseren Übersichtlichkeit wurden die Lagen einiger Teilstrukturen gegenüber der energetisch günstigsten Konformation etwas abgeändert.



Schema 3. Strukturbeziehungen zwischen dem aus einer unverzweigten  $C_{15}$ -Kette aufgebauten Myrmicarin 237A sowie den „Trimeren“ Myrmicarin 663 und Myrmicarin 645. Die mittleren acht Kohlenstoffatome der  $C_{15}$ -Ketten bilden 3,5-disubstituierte Indolizineinheiten, die jeweils an bestimmten Positionen weitere Funktionalitäten tragen oder über C-C-Bindungen miteinander verknüpft sind.

deutlich, daß das Molekül bevorzugt in der im Modell energetisch etwas günstigeren Konformation vorliegt. Aus den Kopplungskonstanten und den internen NOE-Effekten im Spinsystem IV folgt, daß das Proton  $3\text{-H}$ , *trans*-ständig zu  $4a'\text{-H}$  ist. Somit ergibt sich unmittelbar die  $R^*$ -Konfiguration für C- $4a'$ .

Damit sind Konstitution und relative Konfiguration des neuen Alkaloids aus *Myrmicaria* bestimmt. Versuche, Derivate zu kristallisieren, um die absoluten Konfiguration durch eine Röntgenstrukturanalyse zu bestimmen, waren bislang nicht erfolgreich.

Myrmicarin 663 ist das erste Beispiel für eine neue Klasse von Alkaloiden, deren Kohlenstoffgerüst sich aus kondensierten Indolizineinheiten zusammensetzt. Schema 3 zeigt den Zusammenhang zwischen der Struktur des aus *M. eumenoides* bekannten Indolizin-Alkaloids Myrmicarin 237A<sup>[4]</sup> und der von Myrmicarin 663, das dementsprechend aus drei unverzweigten  $C_{15}$ -Ketten aufgebaut erscheint. Neben Myrmicarin 663 tritt in *M. striata* in Spuren (1%) ein Alkaloid mit  $M_r = 645$  ( $C_{45}H_{63}N_3$ , „Myrmicarin 645“) mit offenbar verwandter Struktur auf, dessen  $^1\text{H}$ -Spinsysteme mit der in Schema 3 dargestellten Struktur im Einklang sind. Heteronucleare NMR-Experimente konnten mit der zur Verfügung stehenden Menge (ca. 50  $\mu\text{g}$ ) allerdings bislang nicht durchgeführt werden.

Die Häufung von Enamin-Funktionen macht die Luft- und Temperaturempfindlichkeit von Myrmicarin 663 und Myrmicarin 645 plausibel. Angesichts der Labilität dieser Verbindungen erschien es notwendig, Veränderungen der Strukturen der natürlichen Alkaloide bereits während der Isolierung aus dem Giftdrüsensekret sicher auszuschließen. Daher wurde in zusätzlichen Experimenten frisches Sekret ohne Fraktionierung oder Reinigung direkt nach der Abgabe durch die Ameise NMR-spektroskopisch untersucht. Wegen der einfachen Zusammensetzung des Sekrets konnten in mit dem Rohextrakt erhaltenen phasensensitiven DQ- $(^1\text{H}, ^1\text{H})$ -COSY-Spektren unmittelbar die Protonen von Myrmicarin 663 und die der außerdem im Sekret vorkommenden Monoterpenkohlenwasserstoffe zugeordnet werden. Darüber hinaus kann man in frischem Sekret NMR-spektroskopisch keine weiteren Komponenten in ähnlicher Konzentration feststellen. Myrmicarin 645 konnte bei diesen Experimenten wegen der sehr geringen Konzentration im Sekret nicht sicher nachgewiesen werden.

Ebenso wie Myrmicarin 237A wirkt Myrmicarin 663 als Gift auf Beutetiere, beispielsweise Termiten, auf die das Giftdrüsensekret mit dem zu einer Art „Pinsel“ umgebildeten Stachelapparat topical appliziert wird. Von entscheidender Bedeutung für die Wirksamkeit des Sekrets ist dabei der Gehalt an Monoterpe-

nen. Diese erniedrigen die Viskosität und verbessern so die Spreitungseigenschaften des Sekrets beim Auftrag auf die Cuticula der Beutetiere.<sup>[5]</sup> Weitere Alkaloide mit ähnlichen Strukturen, die aus ein oder zwei unverzweigten  $C_{15}$ -Ketten aufgebaut sind, treten in anderen *Myrmicaria*-Arten auf und haben dort analoge Funktionen.<sup>[9, 10]</sup>

Eingegangen am 5. Juli 1996 [Z 9299]

**Stichworte:** Alkaloide · Indolizine · NMR-Spektroskopie · Strukturaufklärung

- [1] A. G. King, J. Meinwald, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 1105–1122; B. Tursch, D. Daloze, J.-C. Braekman, C. Hootele, J. M. Pasteels, *Tetrahedron* **1975**, 1541–1543.
- [2] M. Timmermanns, J.-C. Braekman, D. Daloze, J. M. Pasteels, J. Merlin, J.-P. Declercq, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 1281–1284; K. D. McCormick, A. B. Attygalle, S.-C. Xu, A. Svatos, J. Meinwald, *Tetrahedron* **1994**, 50, 2365–2372; X. Shi, A. B. Attygalle, J. Meinwald, M. A. Houck, T. Eisner, *ibid.* **1995**, 51, 8711–8718.
- [3] M. S. Blum, *J. Toxicol.* **1992**, 11, 115–164.
- [4] W. Francke, F. Schröder, F. Walter, V. Sinnwell, H. Baumann, M. Kaib, *Liebigs Ann. Chem.* **1995**, 965–977.
- [5] M. Kaib, H. Dittbrand, *Chemoecology* **1990**, 1, 3–11.
- [6] A. Bax, G. Drobny, *J. Magn. Reson.* **1985**, 61, 306.
- [7] R. J. Weston, H. E. Gottlieb, E. W. Hagaman, E. Wenkert, *Aust. J. Chem.* **1977**, 30, 917.
- [8] C. Griesinger, O. W. Sørensen, R. R. Ernst, *J. Magn. Reson.* **1987**, 75, 474; L. Müller, *ibid.* **1987**, 72, 191.
- [9] F. Schröder, S. Franke, W. Francke, H. Baumann, M. Kaib, J. M. Pasteels, D. Daloze, *Tetrahedron* **1996**, 52, 13539–13546.
- [10] F. Schröder, V. Sinnwell, H. Baumann, M. Kaib, *Chem. Commun.* **1996**, 2139–2140.