

128. Pleiocarpinilam und Kopsinilam

3. Mitteilung über Pleiocarpa-Alkaloide¹⁾

von Christl Kump und H. Schmid

(12. III. 62)

In Fortsetzung einer früheren Arbeit²⁾ haben wir die Wurzelrinde der Apocynacee *Pleiocarpa tubicina* STAPF (*Pl. pycnantha* (K. SCHUM.) STAPF, var. *tubicina* (STAPF) PICHON), die nach PICHON mit *Pl. flavescent* STAPF identisch sein soll, auf ihre Alkaloide hin untersucht. Ein wässriger Extrakt dieses Pflanzenmaterials besitzt nach RAYMOND-HAMET³⁾ hypotensive Aktivität. *Pl. tubicina* enthält im wesentlichen dieselben Alkaloide wie *Pl. mutica* BENTH., vor allem Pleiocarpin, Pleiocarpinin und Kopsinin²⁾⁴⁾⁵⁾. Für diese Alkaloide wurden kürzlich die Strukturformeln I, II und III abgeleitet¹⁾⁶⁾. Die vorliegende Mitteilung betrifft in erster Linie die beiden «neutralen» Alkaloide Pleiocarpinilam (VI) und Kopsinilam (VII), die aus den Fraktionen der «schwachen Basen» gewonnen werden konnten (siehe Exper. Teil); sie wurden auch aus einer entsprechenden Fraktion von *Pl. mutica* in kleiner Menge isoliert.

R_{PL}-Werte und Farbreaktionen

Verbindung	R _{PL} -Wert	Farbreaktion	
		2-proz. Cer(IV)-sulfat in 2N H ₂ SO ₄	Ges. Cer(IV)-sulfat in 60-proz. H ₂ SO ₄
Pleiocarpin (I)	1,00	nil	blauviolett (2,5 P 5/10*)
Lactam A (VIII)	1,65	nil	blauviolett (2,5 P 5/10*)
Lactam B (X)	1,40	nil	blauviolett (2,5 P 5/10*)
Pleiocarpinilam (VI)**) . .	1,55	rot (5,0 G P/3 5/2)	rot (5,0 GP/3 5/2)
Kopsinilam (VII)	1,35	orange (2,5 YR 7/10)	orange (2,5 YR 7/10)
Lactam 3	1,21	orange (10,0 R 6/6)	orange (10,0 R 6/6)
IX	1,25	orange (2,5 YR 7/10)	orange (2,5 YR 7/10)

Dünnschichtchromatogramme auf Kieselgel G (MERCK) bei 23°. Laufmittel: Chloroform mit 4% Methanol. Farbreaktionen durch Besprühen der Platten. Farbwerte nach dem MUNSELL-System. R_{PL} = Laufstrecke der Verbindung/Laufstrecke des Pleiocarpins.

*) Verblasst nach wenigen Sekunden nach hellgelb.

**) Rötlich-orange Farbreaktion mit konz. HNO₃.

¹⁾ 2. Mitteilung: W. G. KUMP, D. J. LE COUNT, A. R. BATTERSBY & H. SCHMID, *Helv.* **45**, 854 (1962).

²⁾ W. G. KUMP & H. SCHMID, *Helv.* **44**, 1503 (1961).

³⁾ M. RAYMOND-HAMET, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. **244**, 2991 (1957).

⁴⁾ A. R. BATTERSBY & D. J. LE COUNT, *J. chem. Soc.* **1962**, im Druck.

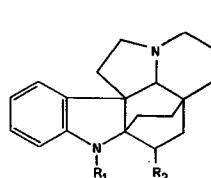
⁵⁾ Über die Isolierung dieser und anderer Alkaloide aus *Pl. tubicina* wird später berichtet werden.

⁶⁾ C. DJERASSI, T. GEORGE, N. FINCH, H. F. LODISH, H. BUDZIKIEWICZ & B. GILBERT, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, im Druck (1962).

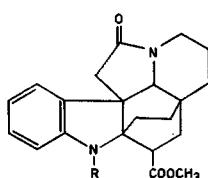
Pleiocarpinilam besitzt den Smp. 249–250°, $[\alpha]_D = -53^\circ$ (CHCl₃), und die Summenformel C₂₂H₂₆O₃N₂; es enthält eine Methoxyl- und eine N-Methyl-Gruppe. Sein UV.-Spektrum ist das eines N_(a)-Alkylindolins mit λ_{max} 253 und 300 m μ ; in Übereinstimmung damit zeigt das Alkaloid eine rote Cer(IV)-sulfat-Reaktion (siehe Tabelle). Im IR.-Spektrum (KBr) sind die Banden einer C-COOCH₃-Gruppe bei 1736 cm⁻¹ und der Indolin-Gruppierung bei 1605 cm⁻¹ vorhanden. Von besonderem Interesse ist eine starke Bande bei 1696 cm⁻¹, die einem Fünfring-Lactam zugeschrieben werden kann. Diese Auffassung wird durch die Beobachtung gestützt, dass sich das Alkaloid auch bei mehrtägigem Kochen mit Methyljodid nicht quaternisieren lässt. Reduktion von Pleiocarpinilam mit überschüssigem Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran gab eine Verbindung, die durch Mischprobe und IR.-Spektrum mit N_(a)-Methylkopsinylalkohol (IV)^{1,2,4} aus Pleiocarpinin (II) identifiziert wurde. Dem Pleiocarpinilam ist daher die Struktur VI zuzuweisen. In Übereinstimmung damit lässt sich das Alkaloid aus Pleiocarpinin durch Permanganat-Oxydation erhalten.

Kopsinilam vom Smp. 254–254,5° und der Drehung $[\alpha]_D = -13^\circ$ (CHCl₃) besitzt die Summenformel C₂₁H₂₄O₃N₂. Es ist ein Derivat eines am N_(a) nicht substituierten Indolins (UV.-Spektrum mit λ_{max} 246 und 295 m μ ; IR.-Banden (KBr) bei 3286 cm⁻¹ (NH) und 1608 (Indolin); orange Cer(IV)-sulfat-Reaktion). Wie Pleiocarpinilam (VI) zeigt es im IR. eine Esterbande bei 1742 cm⁻¹ und eine Fünfring-Lactambande bei 1684 cm⁻¹. Reduktion gab Kopsinylalkohol (V)^{1,2,4}, identisch mit dem Reduktionsprodukt aus Kopsinin (III). Kopsinilam wurde synthetisch aus dem Lactam A(VIII)¹ von Pleicarpin (I) durch Hydrolyse, Decarboxylierung der Carbaminsäure und Veresterung der resultierenden Aminosäure einerseits, und durch Permanganat-Oxydation von N_(a)-Acetylkopsinin gefolgt von Hydrolyse andererseits, erhalten. Kopsinilam kommt somit die Struktur VII zu.

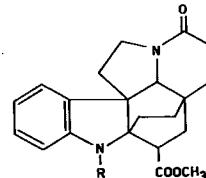
Neben Pleiocarpinilam und Kopsinilam liess sich in sehr kleiner Menge noch ein weiteres, als «*Lactam 3*» bezeichnetes Alkaloid gewinnen, das beim Erhitzen zwischen 287 und 290° verkohlt und im IR. Banden bei 1763 cm⁻¹ und 1687 cm⁻¹ zeigt. Seine Struktur konnte noch nicht abgeklärt werden. In sehr geringer Menge haben wir schliesslich aus *Pl. tubicina* auch *Coffein* isoliert.



- I: R₁ = R₂ = COOCH₃
 II: R₁ = CH₃; R₂ = COOCH₃
 III: R₁ = H; R₂ = COOCH₃
 IV: R₁ = CH₃; R₂ = CH₂OH
 V: R₁ = H; R₂ = CH₂OH



- VI: R = CH₃
 VII: R = H
 VIII: R = COOCH₃



- IX: R = H
 X: R = COOCH₃

Bei den erwähnten Lactamen handelt es sich zweifellos um genuine Pflanzenstoffe, wie aus den folgenden Versuchen hervorgeht: Bei mehrstündigem Durchleiten von Luft durch eine siedende Chloroformlösung von Pleiocarpinin entstand kein

Lactam. Auch bei mehrwöchigem Stehen an Licht und Luft des aus Chloroformlösung auf Silicagel oder Aluminiumoxid aufgetragenen Pleiocarpinins liess sich kein Pleiocarpinilam nachweisen. In einem weiteren Versuch wurde aus den Wurzeln von *Pl. mutica* ein methanolischer Extrakt bereitet. Aus diesem wurden die rasch wandernden Alkaloide durch eine kurze Silicagelchromatographie abgetrennt. Dünnschichtchromatographisch liess sich in dieser Fraktion Pleiocarpinilam direkt durch Farbreaktion und Rf-Wert nachweisen.

Es ist bemerkenswert, dass anscheinend nur Fünfring-Lactame auftreten. Das Kopsinin-Sechsring-Lactam IX vom Smp. 205–207° und einer Lactam-IR.-Bande bei 1637 cm^{-1} (CHCl_3) konnten wir nicht auffinden. Dieses Lactam wurde aus dem Pleiocarpin-Lactam-B (X)¹⁾ hergestellt. Letzteres sowie auch das Pleiocarpin-Lactam-A (VIII)¹⁾ haben wir bisher in *Pl. mutica* und *Pl. tubicina* nicht angetroffen. Es ist möglich, dass den Fünfring-Lactamen eine gewisse biogenetische Bedeutung zukommt⁷⁾. Wir halten es für wahrscheinlich, dass auch von anderen Indolalkaloiden sich ableitende N_(b)-Lactame natürlich vorkommen. Sie werden allerdings infolge Fehlens von ausgeprägten basischen Eigenschaften schwierig zu isolieren sein. Entsprechende Versuche sind im Gange. Inzwischen ist es uns bereits gelungen, aus gewissen Fraktionen von *Hunteria eburnea* PICHON⁵⁾ (*Apocynaceae*) Pleiocarpinilam (VI) und Kopsinilam (VII) zu isolieren und eindeutig zu identifizieren.

Wir danken den Herren Drs. E. SEEBECK und D. STAUFFACHER in Firma SANDOZ A.G. (Basel) bestens für die Überlassung des Pflanzenmaterials, für die Bereitung und Rohauftrennung der Extrakte von *Pl. tubicina* sowie für Fraktionen aus *Hunteria eburnea*. Zu danken haben wir ferner Herrn Dr. W. G. KUMP (Zürich) für seine grosse Hilfe und zahlreichen Ratschläge und Herrn Dr. G. SPITELLER (Wien) für die massenspektrometrische Identifizierung von Coffein. CH. KUMP dankt der Firma SANDOZ bestens für die Gewährung eines Stipendiums.

Experimenteller Teil⁸⁾

1. Extraktion der Rinde von *Pleiocarpa tubicina*. – 20 kg fein gemahlene Rinde der Wurzeln von *Pleiocarpa tubicina* wurden dreimal mit je 60 l 90-proz. Methanol, das 2,5% Eisessig enthielt, je 2 Std. bei Zimmertemperatur verrührt. Nach dem dritten Abzentrifugieren reagierte der Rückstand nicht mehr mit MAYER's Reagens. Der essigsäure, methanolische Extrakt wurde im Vakuum bei 50° auf 9 l eingeengt und klar filtriert. Den Filterrückstand nahm man in Chloroform auf und wusch das Filtrat mit 1 l 5-proz. Weinsäurelösung. Zum wässrigen, essigsäuren Extrakt gab man 3 l 5-proz. frische Weinsäurelösung und die Weinsäurelösung, mit welcher die in Chloroform aufgenommenen Neutralteile gewaschen worden waren. Das ganze wurde mit 3 l Äther ausgerührt. Die mit Wasser gewaschenen Äther- und Chloroformauszüge ergaben nach dem Eindampfen im Vakuum 87 g «Neutralteil».

Die weinsaure, wässrige Lösung stellte man unter Eiskühlung durch Zugabe von Ammoniak auf ein pH 8 ein und rührte dreimal mit je 3 l Chloroform aus. Die Chloroformlösungen wurden im Vakuum eingeengt, mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum zur Trockne gebracht: 150 g «schwache Basen 1». Von den im Rührgefäß ausgefallenen schwerlöslichen Basen konnten durch Anrühren mit zweimal 3 l Chloroform-Alkohol-2:1-Gemisch noch 17,6 g «schwache Basen 2» gewonnen werden. Die verbliebenen schwerlöslichen (in Methanol löslichen) Anteile wurden abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet: 410 g «schwache Basen 3».

⁷⁾ Vgl. eine folgende Mitteilung.

⁸⁾ Die Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt. Alle Lösungsmittel wurden vor Gebrauch frisch destilliert. Alle Aufarbeitungen wurden mit Hilfe von Dünnschichtchromatogrammen an Kieselgel G (MERCK) mit Chloroform, das 4–7% Methanol enthielt, kontrolliert. Zur Sichtbarmachung der Flecke und ihrer Charakterisierung dienten Cer(IV)-sulfat-Reagens (Helv. 29, 1853 (1946); 33, 512 (1950)) und Kaliumjodoplatinat-Lösung (Helv. 35, 29 (1951)).

Die wässrige, ammoniakalische Lösung stellte man mit konz. Natronlauge auf pH 12 ein und rührte zweimal mit je 4 l Chloroform aus. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man aus der Chloroformphase 5,2 g «starke Basen».

Die wässrige, alkalische Lösung wurde mit Eisessig auf pH 5 gestellt und mit Ammoniumreinekat-Lösung versetzt, bis keine weitere Fällung mehr eintrat. Die ausgefallenen Reineckate wurden abfiltriert und im Hochvakuum getrocknet: 190 g Reineckate.

2. Isolierung von Pleiocarpinilam (VI) und Kopsinilam (VII) aus den «schwachen Basen 1». – 150 g «schwache Basen 1» wurden an 3 kg Aluminiumoxid (MERCK) mit Benzol-Methanol 25:1 chromatographiert. Es wurden 93 Fraktionen zu je 50 ml aufgefangen. Die Fraktionen 60–88 (16 g) enthielten neben einer grossen Menge anderer Alkaloide die oben genannten Lactame. Durch nochmalige Chromatographie dieser Fraktion an Aluminiumoxid (WOELM, Aktivität III) mit Äther erhielt man 1,47 g eines stark angereicherten Lactamgemisches, das zur Abtrennung von basischen Bestandteilen in wenig Methanol gelöst und mit überschüssigem Methyljodid 8 Std. unter Rückfluss gekocht wurde. Anschliessend wurde eingedampft, der Rückstand in Chloroform-Methanol 10:1 gelöst und die quaternisierten Anteile durch Filtration über Kieselgel abgetrennt.

Über die Isolierung der basischen Alkaloide aus *Pleiocarpa tubicina* wird später berichtet werden.

Durch wiederholte Chromatographie der Lactamfraktion an einer mehr als tausendfachen Menge Kieselgel (MERCK, 0,05–0,2 mm) mit Chloroform, das 1–2% Alkohol enthielt, liessen sich neben einer geringen Menge Coffein drei reine Lactame abtrennen.

Pleiocarpinilam (VI): Diese Substanz wurde am raschesten aus der Kolonne eluiert. Durch mehrmalige Kristallisation aus Äther und Aceton-Pentan, gefolgt von Hochvakuumsublimation bei 150° (Metallbadtemperatur) unter 0,001 Torr, erhielt man farblose, längliche Prismen vom Smp. 249–250°. Ausbeute 350 mg. Gelegentlich wurde eine unscharf zwischen 210° und 240° schmelzende Modifikation erhalten. Durch Impfen mit Kristallen von Smp. 250° konnte aus Lösungen der unscharf schmelzenden Modifikation die höherschmelzende erhalten werden.

$C_{22}H_{24}O_5N_2$	Ber. C 72,11	H 7,15	N 7,65	OCH ₃ 8,47	(N)CH ₃ 4,10%
(366,46)	Gef. „	72,13	„	7,23 „	8,40 „

$[\alpha]_D^{25} = -53,4^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,385$; CHCl₃). – UV.-Spektrum (96-proz. Alkohol): λ_{max} in m μ (log ϵ): 253 (4,01), 300 (3,49); λ_{min} in m μ (log ϵ): 228 (3,50), 275 (3,13). – IR.-Spektrum (KBr): 1736 cm⁻¹ (C-COOCH₃); 1696 cm⁻¹ (Fünfring-Lactam); 1605 cm⁻¹ (Indolin).

Die Mischprobe mit einem aus Pleiocarpinilam bereiteten Produkt schmolz ohne Erniedrigung. Auch die IR.-Spektren waren identisch.

25 mg Pleiocarpinilam hat man mit überschüssigem Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Zersetzung von überschüssigem Hydrid mit Essigester wurde über Celit klar filtriert, das Filtrat im Vakuum eingedampft und der Rückstand chromatographiert. Man erhielt nach Reinigung durch Hochvakuumsublimation 10 mg N_(a)-Methyl-kopsinylalkohol^{1,2,4}) vom Smp. und Misch-Smp. 135–137°. Auch die IR.-Spektren der beiden Vergleichssubstanzen waren identisch.

Kopsinilam (VII): Diese Verbindung wurde als nächste eluiert. Der Smp. der farblosen, länglichen Prismen, nach öfterem Umlösen aus Aceton-Pentan und Hochvakuumsublimation bei 170° (Metallbad), lag bei 254–254,5°. Ausbeute 50 mg.

$C_{21}H_{24}O_3N_2$ (352,42)	Ber. C 71,47	H 6,86	N 7,95%	Gef. C 71,29	H 6,89	N 7,63%
-------------------------------	--------------	--------	---------	--------------	--------	---------

$[\alpha]_D^{25} = -13^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,27$; CHCl₃). – UV.-Spektrum (96-proz. Alkohol): λ_{max} in m μ (log ϵ): 246 (3,89), 295 (3,50); λ_{min} in m μ (log ϵ): 227 (3,62), 269 (3,10). – IR.-Spektrum (KBr): 3286 cm⁻¹ (NH); 1742 cm⁻¹ (C-COOCH₃); 1684 cm⁻¹ (Fünfring-Lactam); 1608 cm⁻¹ (Indolin).

Die Mischprobe mit einem aus Kopsinilam hergestellten Produkt schmolz ohne Erniedrigung. Auch die IR.-Spektren waren identisch.

25 mg der Verbindung wurden, wie beim Pleiocarpinilam beschrieben, mit Lithiumaluminimumhydrid reduziert und aufgearbeitet. Nach chromatographischer Reinigung erhielt man 8 mg Kopsinylalkohol^{1,2,4}), der durch Smp. und Misch-Smp. (159°) sowie durch IR.-Spektren mit einem authentischen Präparat identifiziert wurde.

Lactam 3: In sehr kleiner Menge wurde dieses Alkaloid in den späteren Fraktionen aufgefunden. Es bildet aus Methanol-Äther farblose, längliche Prismen, die beim Erhitzen zwischen 287°

und 290° verkohlen. Der Stoff lässt sich bei 170° im Hochvakuum unzersetzt sublimieren. Ausbeute: 5 mg.

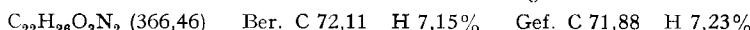
UV.-Spektrum (96-proz. Alkohol): λ_{max} in $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$): 296 (82), 244 (211), 206 (792); λ_{min} in $m\mu$ ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$): 274 (46), 228 (167). – IR.-Spektrum (CHCl_3): 1763 cm^{-1} (Ester); 1687 cm^{-1} (Fünfring-Lactam); 1610 cm^{-1} (Indolin).

Coffein: Dieses zuletzt aus der Säule austretende Alkaloid wurde hauptsächlich durch wiederholte Hochvakuumsublimation bei 120–130° gereinigt. Smp. der farblosen Nadeln 235° (zugeschmolzenes Röhrchen); Misch-Smp. mit einem authentischen Vergleichspräparat ohne Erniedrigung.

Pleiocarpinilam und Kopsinilam hat man auch aus den Wurzeln von *Pleiocarpa mutica* BENTH. isoliert und durch Dünnschichtchromatogramme, Smp. und Misch-Smp. identifiziert. Zur Isolierung der beiden Lactame dienten die verringten Mutterlaugen der verschiedenen Fraktionen des «Neutralteils» und der «schwachen Basen 1». Durch Chromatographie an Silicagel wurden die rascher wandernden Verbindungen abgetrennt und diese durch Quaternisierung von den basischen Bestandteilen befreit. Die weitere Aufarbeitung erfolgte in analoger Weise wie unter Punkt 1 und 2 beschrieben.

Ebenso liessen sich die beiden Lactame aus Fraktionen von *Hunteria eburnea*, die Pleiocarpin und Pleiocarpinin enthielten, gewinnen und durch Mischproben und im Falle des Pleiocarpinilams durch das IR.-Spektrum identifizieren.

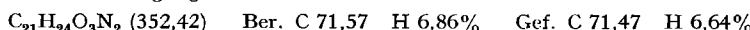
3. Herstellung der Vergleichspräparate. – 3.1. *Oxydation von Pleiocarpinin (II):* Eine Lösung von 100 mg Pleiocarpinin in 10 ml Aceton versetzte man mit 100 mg feinpulverisiertem Kaliumpermanganat und liess die Lösung unter gelegentlichem Umschütteln 2½ Std. bei 20° stehen. Danach wurden einige Tropfen Wasser zugefügt und der ausgeschiedene Braunstein durch Einleiten von Schwefelkohlenstoff gelöst. Nach dem Eindampfen im Vakuum wurde mit verdünntem Ammoniak versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das in der Chloroformphase gelöste Oxydationsprodukt durch Chromatographie (Kieselgel-Chloroform) gereinigt. Smp. des Fünfring-Lactams nach Umlösen aus Aceton-Pentan, Aceton-Äther und Hochvakuumsublimation: 249–250°. Ausbeute 75 mg.



Das entsprechende, etwas langsamer wandernde Sechsring-Lactam wurde nur in sehr kleiner Menge erhalten.

3.2. *N_(a)-Acetylkopsinin (III):* 200 mg Kopsinin (III) wurden mit Pyridin-Essigsäureanhydrid in der üblichen Weise acetyliert. Nach dem Eindampfen im Vakuum wurde der in Chloroform aufgenommene Rückstand über eine kurze Säule von Aluminiumoxid filtriert und das eingedampfte Filtrat aus Aceton umkristallisiert. Smp. der farblosen Prismen 184–185° (Zers.). – UV.-Spektrum (96-proz. Alkohol): λ_{max} in $m\mu$ ($\log \epsilon$): 210 (4,33), 257 (4,15), 286 (3,77), Schulter 294 (3,74); λ_{min} in $m\mu$ ($\log \epsilon$): 232 (3,74), 279 (3,72).

Kopsinin-Fünfring-Lactam (VII): 200 mg N_(a)-Acetylkopsinin in 20 ml Aceton liess man mit überschüssigem feinpulverisiertem Kaliumpermanganat 24 Std. bei Zimmertemperatur stehen. Nach der unter 3.1. beschriebenen Aufarbeitung wurde das Rohprodukt mit 4-proz. wässriger-methanolischer Salzsäure 15 Std. unter Rückfluss gekocht. Anschliessend wurde eingedampft, der Rückstand nach dem Trocknen in absolutem Methanol gelöst und unter Einleiten von trockenem HCl 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Eindampfen wurde mit verdünntem Ammoniak und Chloroform aufgearbeitet. Das in der Chloroformphase enthaltene Reaktionsprodukt wurde anschliessend an Aluminiumoxid (WOELM neutral, Aktivität II) mit Äther-Chloroform 6:4 chromatographiert. Der rasch wandernde Anteil gab 120 mg des Fünfring-Lactams, das nach der Reinigung bei 254° schmolz.



Dasselbe Lactam wurde auch aus Lactam A von Pleiocarpin erhalten, wobei analog wie im Versuch 3.3. verfahren wurde.

3.3. *Kopsinin-Sechsring-Lactam (IX):* 30 mg Lactam B (X) aus Pleiocarpin wurden mit 2 ml reinem Dioxan und 8 ml 5-proz. wässriger Kalilauge einen Tag unter Rückfluss erhitzt. Anschliessend wurde angesäuert, im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit konz. Salzsäure 1½ Tage zum Sieden erhitzt. Danach wurde wiederum im Vakuum zur Trockne gebracht und wie oben

angegeben mit methanolischer Salzsäure verestert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Rohprodukt an Kieselgel (MERCK) mit Chloroform chromatographiert. Das erhaltene Lactam wurde durch Kristallisation aus Aceton-Pentan und Sublimation bei 160-170° (Metallbad) unter 0,001 Torr gereinigt. Smp. 205-207°.

$C_{21}H_{24}O_3N_2$ (352,42) Ber. C 71,57 H 6,86% Gef. C 71,78 H 6,86%

UV.-Spektrum (96-proz. Alkohol): λ_{max} in $m\mu$ ($\log \epsilon$): 246 (3,86), 294 (3,42); λ_{min} in $m\mu$ ($\log \epsilon$): 225 (3,48), 296 (2,95). - IR.-Spektrum ($CHCl_3$): 3333 cm^{-1} (NH); 1736 cm^{-1} (C-COOCH₃); 1637 cm^{-1} (Sechsring-Lactam).

4. Blindversuche. - Bei vierstündigem Erhitzen von Pleiocarpinin in Chloroform unter Durchleiten von Luft entstand keine Spur des Pleiocarpinilams; ebenso wenig bildete sich das Lactam, als man Pleiocarpin in Chloroform-Methanol mit Silicagel oder neutralem Aluminium-oxid in offenen Bechergläsern unter gelegentlichem Umschütteln 14 Tage am Licht stehen liess. Ein frischer Methanolextrakt der Wurzelrinde von *Pl. mutica* wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit Chloroform behandelt, der Chloroformauszug an Silicagel chromatographiert und das die rasch wandernden Alkaloide enthaltende Eluat eingedampft. Dünnschichtchromatographisch liess sich Pleiocarpinilam nachweisen.

ZUSAMMENFASSUNG

Aus den Apocynaceen *Pleiocarpa tubicina* STAPF, *Pleiocarpa mutica* BENTH. und *Hunteria eburnea* PICHON wurden als erste natürliche Vertreter von N_(b)-Lactamen von Indolalkaloiden Pleiocarpinilam und Kopsinilam der Strukturformel VI bzw. VII isoliert.

Organisch-chemisches Institut der Universität, Zürich.

129. Über die räumliche Anordnung von 1:2-Metallkomplexfarbstoffen der Azo- und Azomethin-Reihe

von G. Schetty

(12. III. 62)

Isomerie konnte bis jetzt nur in solchen 1:2-Chrom- und Kobalt(III)-Azo- und -Azomethin-Komplexen nachgewiesen werden, in welchen die zum Azo- oder Azomethin-System in *o*,*o'*-Stellung stehenden metallisierenden Liganden die Hydroxy- und die Carboxy-Gruppen vorstellen. Bei den analogen *o*,*o'*-Dihydroxy-azo- und -azomethin-Systemen¹⁾²⁾ konnten keine isomeren 1:2-Komplexe gefunden werden. Auch konnte gezeigt werden, dass in der Regel auch keine entstehen³⁾. Dieses unterschiedliche Verhalten lässt sich nur damit erklären, dass die erstgenannten Komplexe «Sandwiche» ausbilden und dass in den zweiten Komplextypen die beiden metallisierten Farbstoffe senkrecht zueinander stehen (DREW-PFITZNER-Form)⁴⁾ und so, mit Ausnahme der hier nicht zur Diskussion stehenden Spiegelbildisomerie, keine Isomeriemöglichkeiten offen lassen. Diese Gegebenheiten brachten uns auf die Idee, den Grund für die offensichtlich unterschiedliche räumliche Anordnung in

¹⁾ G. SCHETTY & W. KUSTER, Helv. 44, 2194 (1961).

²⁾ G. SCHETTY, Helv. 45, 809 (1962).

³⁾ G. SCHETTY, Helv. 45, 1026 (1962).

⁴⁾ Vgl. zu diesen Begriffen SCHETTY & KUSTER¹⁾.