

261. Die Struktur des Curare-Alkaloides Calebassinin-1

183. Mitteilung über organische Naturstoffe¹⁾

von Armin Guggisberg, Roland Prewo, Jost H. Bieri und Manfred Hesse

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

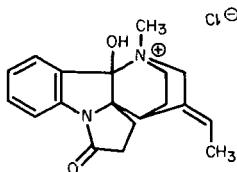
(25. VIII. 82)

The Structure of the Calabash Curare Alkaloid Calebassanine-1

Summary

The quaternary alkaloid calebassinin, isolated 1947 from Calabash Curare, has now been separated into calebassinin-1 and -2. X-ray structure determination of calebassinin-1 led to structure **2** with relative configuration. A possible biogenetic pathway from 2,16-dihydroakuammicine (**3**) as well as its pyrolytic decomposition to 3-ethylpyridine (**9**), the quinoline derivative **8**, methylchloride and norcalebassinin-1 are discussed.

Im Jahre 1947 haben Schmid & Karrer [2] über die Isolierung von C-Calebassinin, einem quaternären Alkaloid aus Calebassen-Curare, berichtet. Einige Jahre später wurde die gleiche Substanz in *Strychnos solimoesana* Kruk. (Loganiaceae) nachgewiesen [3]. Im wesentlichen basierend auf dem thermischen Verhalten von C-Calebassinin-chlorid (s. u.) wurde 1965 die Struktur **1** diskutiert [4].



1

Im folgenden berichten wir über das Ergebnis einer Wiederbearbeitung dieses Strukturproblems. Entsprechend der früher angewandten Trenntechnik wurden mehrere alte Präparate in Form ihrer Chloride papierchromatographisch (Whatman Nr. 1, wassergesättigtes Methyläthylketon + 1% Methanol) untersucht. Es zeigte sich, dass sie sich im Laufe der Zeit nicht verändert hatten und sie nach wie vor als einheitliche und untereinander als identische Präparate erschienen. Bezuglich des Rf-Wertes und der Farbreaktion mit dem Cer(IV)-sulfat-Reagens wurden die alten Werte bestätigt [2].

1) 182. Mitt. s. [1].

Dünnschichtelektrophoretisch und dünnssichtchromatographisch erwiesen sich jedoch die C-Calebassinin-chlorid-Proben als Gemische wechselnder Zusammensetzung eines Hauptalkaloïdes, welches wir als Calebassinin-1, und eines Nebenalkaloïdes, das wir als Calebassinin-2 bezeichnen. Aus einer weitgehend einheitlichen C-Calebassinin-pikrat-Probe liess sich durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Äthanol/Äther reines Calebassinin-1-pikrat (Platten) gewinnen; Smp.: 277,0–277,4°. Aus einer mit dem Nebenalkaloïd angereicherten Fraktion konnte durch Umkristallisation aus Äthanol/Propanol/Äther eine kleine Menge Calebassinin-2-pikrat (Nadeln) gewonnen werden: Smp. bei 223,2–224° unter teilweisem Schmelzen Modifikationsänderung, dann Smp.: 296,8–298,1°. Bezuglich der Rf-Werte der Chloride, die durch Ionenaustausch (Amberlite, IRA 400, Cl^- -Form) aus den Pikraten bereitet wurden, vgl. *Tabelle 3* (*Exper. Teil.*). Über die Strukturaufklärung von Calebassinin-2 werden wir später berichten.

Calebassinin-1 (2, $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_2^+$, Formelgewicht: 311)²⁾ ist als Chlorid eine amorphe, farblose Substanz und hat folgende Eigenschaften: $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +51,8^\circ$ ($c = 0,305$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$); UV.-Spektrum (Äthanol/Wasser 95,5:4,5) λ_{max} 215 nm ($\log \epsilon = 4,25$), 254 (3,91), 287 (3,45), Inflection bei 263 (3,90), 294 (3,37), dabei handelt es sich um ein *N*-Acylanilin-Chromophor. Im IR.-Spektrum (KBr) erscheinen 1675 ($\text{N}-\text{C}=\text{O}$) und 1595 cm^{-1} als starke Absorptionen. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (60 MHz, D_2O , Aufnahme 1965) lassen sich nur wenige Strukturelemente erkennen: vier aromat. Protonen (8,0–6,8 ppm, *m*), eine (N^+) CH_3 -Gruppe (3,29 ppm, *s*) und ein Äthyliden-Rest (5,95 ppm, *qa*, $J = 7 \text{ Hz}$; 1,82 ppm, *d*, $J = 7 \text{ Hz}$). Gesamtprotonenzahl 22 H (das alkohol. Proton wurde in D_2O ausgetauscht). Das Massenspektrum ist in *Figur 1* abgebildet, bezüglich hochaufgelöster Signale vgl. *Exper. Teil.* Die Röntgenstrukturanalyse von Calebassinin-1-pikrat führte zur Struktur 2 (s.u.) mit relativer Konfiguration. Es handelt sich demzufolge um ein Chinolinalalkaloïd, welches oxydativ (vermutlich bei der durch die Eingeborenen Südamerikas vorgenommenen Herstellung von Curare aus Pflanzensaft) aus

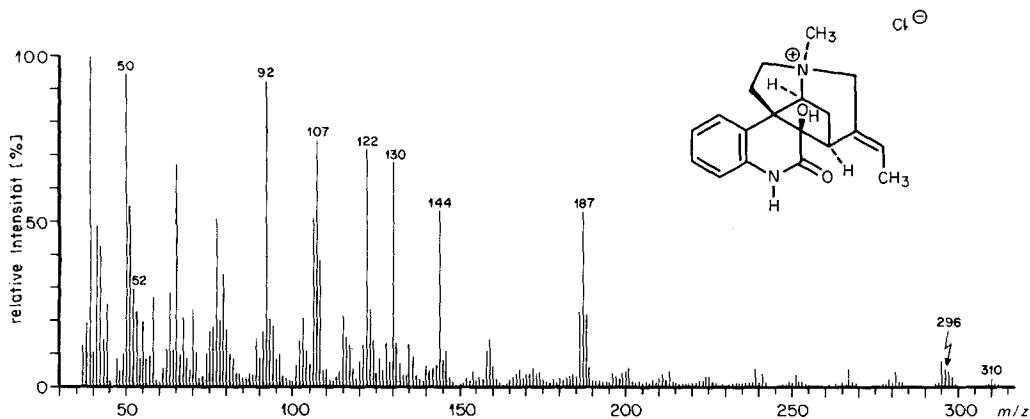
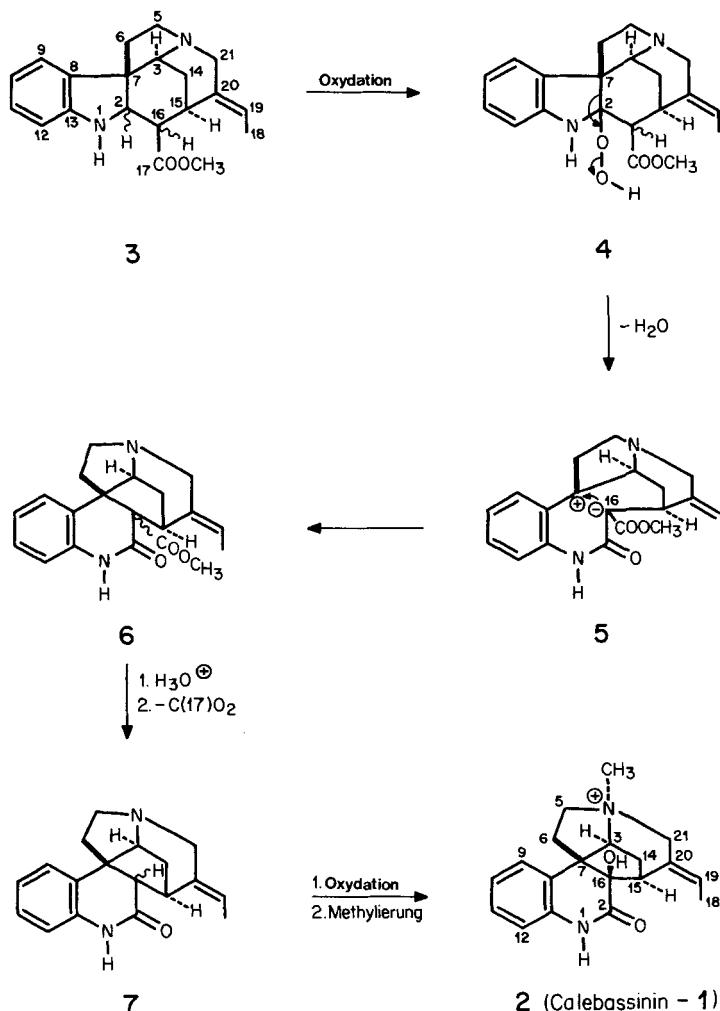


Fig. 1. Massenspektrum von Calebassinin-1-chlorid (2) (Direkteinlass, Varian-MAT 711, 70eV, Ionenquellentemperatur 210°)

²⁾ Die früher [2] für C-Calebassinin veröffentlichten Daten stammen teilweise von reinem 2, Calebassinin-2 oder einem Gemisch der beiden Alkaloide und sind somit zu verwerfen.

Schema 1. Möglicher Bildungsgang von Calebassinin-1

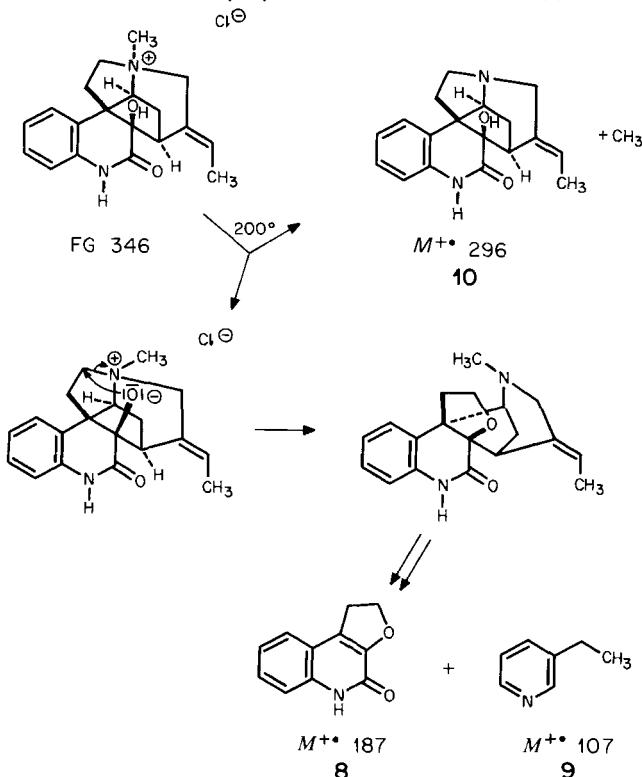


einem Indolalkaloid mit Strychnan-Gerüst entstanden ist, wofür wir die in *Schema 1* angegebenen Transformationen vorschlagen³⁾, vgl. [5] [6]: Oxydation in 2-Stellung des als Vorläufer angenommenen 2,16-Dihydroakuammicins (3) führt zu 4. Letzteres kann unter Verlust von H_2O (aus OH^\ominus und dem $\text{H}-\text{C}(16)$) unter Öffnung der $\text{C}(2), \text{C}(7)$ -Bindung ein Carbokation ausbilden (5), welches durch das $\text{C}(16)$ -Anion abgesättigt wird und in 6 übergeht. Dieses enthält bereits das Calebassinin-1-Skelett. Durch Hydrolyse gefolgt von Decarboxylierung (β -Ketocarbonsäure), Oxydation an $\text{C}(16)$ und schliesslich Methylierung am basischen N-Atom bildet sich 2.

³⁾ Die Numerierung der Atome erfolgt nach der heute allgemein angenommenen biogenetischen Nomenklatur, vgl. [7].

Von besonderem Interesse ist das Massenspektrum von Calebassinin-1-chlorid (Fig. 1)⁴), welches ein Additionsspektrum mehrerer thermisch entstandener Verbindungen darstellt: Die Molekulargewichte dieser einzelnen Substanzen betragen 310 (Hofmann-Base, [8]), 296 (Norcalebassinin-1, **10**, [8]), 187 (**8**), 107 (3-Äthylpyridin) und 50/52 (Methylchlorid). Zur Bestätigung dieser Behauptung wurde Calebassinin-1-chlorid bei 0,01 Torr und 200° (Metallbad) pyrolysiert und das

Schema 2. Pyrolyse von Calebassinin-1-chlorid (**2**)



Pyrolysat durch fraktionierte Destillation getrennt: Methylchlorid (massenspektrometrischer Nachweis), 3-Äthylpyridin (**9**, massenspektrometrischer Vergleich mit 2- und 4-Äthylpyridin, vgl. [9]) und einer Verbindung, für die die Struktur **8** vorgeschlagen wird. Der Destillationsrückstand wurde mit CH₃I quaternisiert und als Chlorid mit **2** papierchromatographisch identifiziert, woraus hervorgeht, dass Norcalebassinin (**10**) gebildet wurde (vgl. Schema 2). Das Methylierungsgemisch enthält noch weitere nicht identifizierte Substanzen.

Von dem Pyrolyseprodukt, für welches die Struktur **8** vorgeschlagen wird, standen uns nur die früher [4] aufgenommenen Spektren zur Verfügung. Die Ver-

⁴⁾ Die Hauptfragmentation bei *m/z* 144 und 130 sind typisch für im Aromaten unsubstituierte Indolalkaloide. Widersprüchlich jedoch ist das Resultat bezüglich der Elementarzusammensetzung dieser Ionen: *m/z* 144, ca. 90% C₉H₆NO; *m/z* 130, ca. 90% C₉H₈N. Das Ion *m/z* 122 enthält den *N*-methylierten Piperidinring und *m/z* 92 ist das [M-CH₃]⁺-Ion aus 3-Äthylpyridin.

bindung, $C_{11}H_9NO_2$, $M=187$ (farblose Kristalle), schmilzt $>280^\circ$. Im 1H -NMR-Spektrum (100 MHz, $(CD_3)_2SO + CF_3COOH$) werden die vier aromatischen Protonen (8,0–7,6 ppm, m) und die Äthylen-Brücke (5,08 ppm, t , $J=9$ Hz; 3,77, t , $J=9$ Hz) angezeigt. IR-, UV- und Massen-Spektren stehen nicht im Widerspruch zu Struktur **8** (vgl. *Exper. Teil*).

Röntgenstrukturanalyse von Calebassinin-1-pikrat. – *Kristalldaten.* Gelbe Kristalle; Raumgruppe $P2_1$; Gitterkonstanten bei ca. -140° (in Å und Grad, aus 80 automatisch zentrierten Reflexen einer Hemisphäre mit $35 < |2\theta| < 40^\circ$, $\lambda=0,71069\text{ \AA}$), $a=7,080(1)$, $b=13,049(1)$, $c=12,899(1)$, $\beta=92,91(1)$. Die asymmetrische Einheit enthält ein Calebassinin-kation und ein Pikrat-Anion.

Datensammlung und Strukturaufklärung. Bei ca. -140° wurden auf einem Nicolet-R3-Vierkreisdiffraktometer mit Tieftemperaturzusatz LT-1 bis 70° 20 5416 symmetrieunabhängige Reflexe im ω -scan Modus mit MoK_α -Strahlung (Graphitmonochromator) gemessen. Sie wurden den üblichen Korrekturen unterzogen (ohne Absorptionskorrektur) und die Struktur mit direkten Methoden gelöst. Hierzu und zur Verfeinerung und Auswertung verwendeten wir das Programmsystem SHELXTL [10]. Sämtliche H-Atome konnten nach anisotroper Verfeinerung der anderen Atome einwandfrei mit einer Differenzelektronendichteberechnung lokalisiert werden. Sie wurden mit individuellen isotropen Temperaturfaktoren variiert. Schliesslich wurden unter Einschluss aller Reflexe, die nach der Formel $(\sigma^2(F) + 0,0006F^2)^{-1}$ gewichtet wurden, die 452 Parameter mit einer geblockten Kaskadenverfeinerung (ca. 100 Parameter/Block) zur vollständigen Konvergenz gebracht ($R=0,067$, $R_w=0,057$ wo $R_w = (\sum w(|F_o| - |F_c|)^2 / \sum w F_o^2)^{1/2}$). Jene Reflexe, deren Intensität I kleiner als die Hälfte ihrer Standardabweichung $\sigma(I)$ war, wurden dazu auf $I=0,25\sigma(I)$ gesetzt. Dem quaternären N-Atom wurden dabei – wie auch den anderen Atomen – die Koeffizienten für den Streufaktor des entsprechenden neutralen Atoms [11] zugewiesen. Von den beiden möglichen Enantiomeren wählten wir jenes aus, das uns im Vergleich zu anderen Indolalkaloiden das wahrscheinlichere schien.

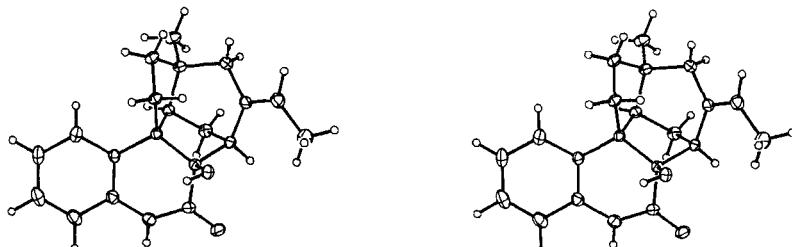


Fig. 2. *Stereoskopische Darstellung des Calebassinin-kations.* Die H-Atome wurden mit willkürlichen Radius gezeichnet, die übrigen Atome mit ihrem thermischen Ellipsoid entsprechend 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit.

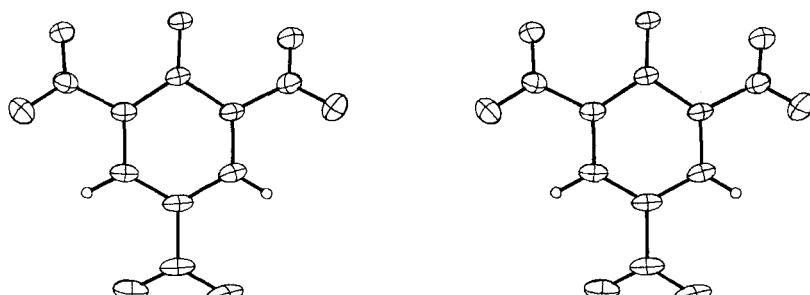


Fig. 3. *Stereoskopische Darstellung des Pikrat-Anions (wie Fig. 2)*

Tabelle 1. Atomkoordinaten und Temperaturfaktoren von 2. Der Exponent des anisotropen Temperaturfaktors hat die Form:

 $-2\pi^2(h^2a^*2U_{11} + k^2b^*2U_{22} + \dots + 2hk^*a^*b^*U_{12})$. Die Atome des Pikrat-Anions sind mit «p» gekennzeichnet.

Atom	x/a	y/b	z/c	J oder U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
N (1)	0,1131 (3)	0,3692 (1)	0,2523 (1)	0,032 (1)	0,018 (1)	0,018 (1)	-0,005 (1)	0,007 (1)	0,002 (1)
H (1)	0,111 (4)	0,315 (3)	0,217 (2)	0,038 (8)	0,015 (1)	0,018 (1)	-0,002 (1)	0,001 (1)	-0,001 (1)
C (2)	0,0771 (3)	0,3600 (2)	0,3542 (1)	0,015 (1)	0,015 (1)	0,025 (1)	-0,001 (1)	0,003 (1)	-0,003 (1)
O (2)	0,0462 (2)	0,2763 (1)	0,3925 (1)	0,027 (1)	0,013 (1)	0,014 (1)	0,019 (1)	0,016 (1)	0,001 (1)
C (3)	0,3780 (3)	0,5473 (1)	0,4215 (1)	0,016 (1)	0,013 (1)	0,017 (1)	-0,001 (1)	0,001 (1)	0,001 (1)
H (3)	0,479 (3)	0,559 (2)	0,377 (2)	0,012 (5)	0,012 (5)	0,016 (1)	-0,001 (1)	0,001 (1)	0,001 (1)
N (4)	0,3920 (2)	0,6347 (1)	0,5010 (1)	0,016 (1)	0,013 (1)	0,019 (1)	-0,001 (1)	-0,001 (1)	-0,001 (1)
C (5)	0,2664 (3)	0,7164 (2)	0,4519 (2)	0,019 (1)	0,012 (1)	0,022 (1)	0,002 (1)	0,000 (1)	0,002 (1)
H (51)	0,2444 (4)	0,763 (2)	0,503 (2)	0,021 (6)	0,037 (8)	0,020 (1)	0,001 (1)	0,000 (1)	0,002 (1)
H (52)	0,330 (4)	0,749 (2)	0,399 (2)	0,015 (1)	0,011 (1)	0,015 (1)	0,001 (1)	0,000 (1)	0,002 (1)
C (6)	0,0933 (3)	0,6564 (1)	0,4133 (1)	0,019 (6)	0,044 (2)	0,043 (2)	0,022 (1)	0,022 (1)	0,022 (1)
H (61)	0,011 (4)	0,644 (2)	0,362 (2)	0,014 (6)	0,013 (1)	0,014 (1)	0,018 (1)	0,015 (1)	0,001 (1)
H (62)	0,015 (3)	0,693 (2)	0,3715 (1)	0,015 (1)	0,014 (1)	0,015 (1)	0,022 (1)	0,022 (1)	0,002 (1)
C (7)	0,1713 (2)	0,5537 (1)	0,2534 (1)	0,014 (1)	0,014 (1)	0,018 (1)	0,006 (1)	0,006 (1)	0,001 (1)
C (8)	0,1697 (2)	0,5520 (2)	0,1950 (2)	0,022 (1)	0,022 (1)	0,022 (1)	0,022 (1)	0,002 (1)	-0,001 (1)
C (9)	0,1959 (3)	0,6416 (2)	0,706 (2)	0,029 (2)	0,011 (5)	0,011 (5)	0,024 (1)	0,035 (1)	-0,001 (1)
H (9)	0,214 (3)	0,6389 (2)	0,0868 (2)	0,017 (6)	0,050 (2)	0,023 (1)	0,045 (1)	0,016 (1)	0,003 (1)
C (10)	0,1928 (3)	0,700 (2)	0,5470 (2)	-0,042 (2)	0,0346 (2)	0,020 (6)	0,020 (6)	0,017 (1)	0,004 (1)
H (10)	0,2125 (3)	0,6416 (3)	0,5442 (2)	0,016 (4)	0,042 (2)	0,023 (1)	0,033 (1)	0,011 (1)	0,003 (1)
C (11)	0,1641 (3)	0,4609 (2)	0,4451 (2)	0,016 (4)	0,016 (4)	0,016 (1)	0,016 (1)	0,003 (1)	0,001 (1)
H (11)	0,1375 (3)	0,4576 (2)	0,388 (2)	0,0116 (4)	0,051 (2)	0,019 (6)	0,022 (1)	0,017 (1)	-0,004 (1)
C (12)	0,116 (4)	0,4609 (2)	0,4451 (2)	0,016 (4)	0,016 (1)	0,016 (1)	0,022 (1)	0,003 (1)	-0,001 (1)
H (12)	0,1416 (3)	0,392 (2)	0,392 (2)	0,0116 (4)	0,427 (2)	0,021 (1)	0,020 (6)	0,017 (1)	-0,004 (1)
C (13)	0,3936 (3)	0,427 (2)	0,447 (2)	0,0116 (4)	0,533 (2)	0,012 (1)	0,016 (1)	0,002 (1)	0,001 (1)
C (14)	0,416 (4)	0,427 (2)	0,447 (2)	0,0116 (4)	0,5207 (1)	0,017 (6)	0,017 (6)	0,002 (1)	0,001 (1)
H (141)	0,496 (4)	0,4371 (1)	0,543 (2)	0,0116 (4)	0,543 (2)	0,017 (6)	0,017 (6)	0,002 (1)	0,001 (1)
C (15)	0,1947 (3)	0,371 (2)	0,4203 (1)	0,0116 (4)	0,4203 (1)	0,014 (1)	0,013 (1)	0,015 (1)	0,002 (1)
H (15)	0,181 (3)	0,4742 (1)	0,4425 (1)	0,0119 (1)	0,4425 (1)	0,014 (1)	0,014 (1)	0,016 (1)	0,003 (1)
C (16)	0,0716 (2)	0,4588 (1)	0,391 (2)	-0,1119 (2)	0,4377 (2)	0,022 (7)	0,022 (7)	0,002 (1)	0,001 (1)
O (16)	-0,178 (4)	0,495 (2)	0,6873 (2)	-0,1016 (4)	0,462 (3)	0,031 (1)	0,025 (1)	0,000 (1)	-0,007 (1)
C (18)	-0,1016 (4)	0,4377 (2)	0,678 (3)	-0,233 (5)	0,462 (3)	0,056 (9)	0,056 (9)	0,000 (1)	-0,007 (1)

Atom	x/a	y/b	z/c	J oder U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
H (182)	-0,098 (5)	0,420 (3)	0,758 (3)	0,050 (9)					
H (183)	-0,086 (5)	0,385 (3)	0,642 (3)	0,058 (10)					
C (19)	0,0408 (3)	0,5206 (2)	0,6720 (2)	0,027 (1)	0,020 (1)	0,018 (1)	-0,000 (1)	0,003 (1)	0,002 (1)
H (19)	0,037 (3)	0,582 (2)	0,719 (2)	0,012 (5)					
C (20)	0,1724 (3)	0,5201 (2)	0,6012 (1)	0,022 (1)	0,015 (1)	0,015 (1)	-0,000 (1)	-0,002 (1)	0,001 (1)
C (21)	0,3223 (3)	0,6019 (2)	0,6064 (1)	0,025 (1)	0,018 (1)	0,016 (1)	-0,001 (1)	-0,001 (1)	-0,001 (1)
H (211)	0,431 (3)	0,577 (2)	0,645 (2)	0,013 (5)					
H (212)	0,279 (4)	0,660 (2)	0,638 (2)	0,020 (6)					
C (22)	0,5926 (3)	0,6702 (2)	0,5176 (2)	0,016 (1)	0,019 (1)	0,030 (1)	-0,001 (1)	-0,003 (1)	-0,003 (1)
H (221)	0,601 (4)	0,719 (2)	0,576 (2)	0,022 (6)					
H (222)	0,644 (4)	0,696 (2)	0,454 (2)	0,021 (6)					
H (223)	0,674 (4)	0,610 (2)	0,533 (2)	0,031 (7)					
C (1p)	0,3085 (3)	0,0828 (2)	0,8130 (1)	0,015 (1)	0,032 (1)	0,018 (1)	-0,004 (1)	0,001 (1)	0,001 (1)
O (1p)	0,2695 (2)	0,0824 (1)	0,7171 (1)	0,020 (1)	0,031 (1)	0,016 (1)	-0,003 (1)	-0,002 (1)	0,001 (1)
C (2p)	0,3144 (3)	0,1774 (2)	0,8733 (2)	0,023 (1)	0,034 (1)	0,017 (1)	-0,004 (1)	-0,001 (1)	0,003 (1)
N (2p)	0,2948 (3)	0,2750 (2)	0,8,93 (2)	0,041 (1)	0,034 (1)	0,025 (1)	-0,006 (1)	-0,005 (1)	0,003 (1)
O (2p)	0,3627 (4)	0,2841 (2)	0,7344 (1)	0,073 (2)	0,037 (1)	0,025 (1)	-0,002 (1)	0,005 (1)	0,000 (1)
O (3p)	0,2125 (4)	0,3447 (2)	0,8629 (2)	0,075 (2)	0,041 (1)	0,039 (1)	-0,011 (1)	0,018 (1)	0,018 (1)
C (3p)	0,3329 (3)	0,1810 (2)	0,9798 (2)	0,022 (1)	0,041 (1)	0,020 (1)	-0,008 (1)	0,001 (1)	0,002 (1)
H (3p)	0,334 (4)	0,241 (2)	1,014 (2)	0,035 (8)					
C (4p)	0,3614 (3)	0,0902 (2)	1,0339 (2)	0,022 (1)	0,050 (1)	0,015 (1)	-0,004 (1)	0,000 (1)	0,001 (1)
N (4p)	0,3879 (3)	0,0930 (2)	1,1459 (1)	0,030 (1)	0,063 (2)	0,017 (1)	-0,004 (1)	0,001 (1)	-0,004 (1)
O (4p)	0,3400 (3)	0,1708 (2)	1,1923 (1)	0,048 (1)	0,074 (2)	0,021 (1)	-0,016 (1)	0,002 (1)	0,007 (1)
O (5p)	0,4574 (3)	0,0171 (2)	1,1895 (1)	0,053 (1)	0,067 (1)	0,022 (1)	0,003 (1)	-0,006 (1)	0,001 (1)
C (5p)	0,3682 (3)	-0,0035 (2)	0,9839 (2)	0,022 (1)	0,044 (1)	0,017 (1)	0,001 (1)	0,000 (1)	0,001 (1)
H (5p)	0,386 (4)	-0,066 (2)	1,020 (2)	0,040 (8)					
C (6p)	0,3429 (3)	-0,0068 (2)	0,8768 (2)	0,020 (1)	0,035 (1)	0,019 (1)	-0,001 (1)	0,000 (1)	0,001 (1)
N (6p)	0,3457 (3)	-0,1080 (2)	0,8296 (2)	0,029 (1)	0,034 (1)	0,024 (1)	-0,003 (1)	-0,001 (1)	0,003 (1)
O (6p)	0,3103 (4)	-0,1826 (2)	0,8837 (2)	0,076 (2)	0,034 (1)	0,024 (1)	0,008 (1)	0,007 (1)	0,003 (1)
O (7p)	0,3822 (3)	-0,1155 (2)	0,7378 (1)	0,053 (1)	0,033 (1)	0,023 (1)	-0,003 (1)	0,004 (1)	0,006 (1)

Ergebnisse der Strukturaufklärung. Die Atomkoordinaten sind in *Tabelle 1* aufgelistet. Eine stereoskopische Darstellung der beiden Ionen findet man in den *Figuren 2* und *3*.

Die Bindungslängen zwischen den C-, N- und O-Atomen sind zusammen mit dem Numerierungsschema in *Figur 4* eingetragen (C(17) fehlt, s. o.). Sie folgen im

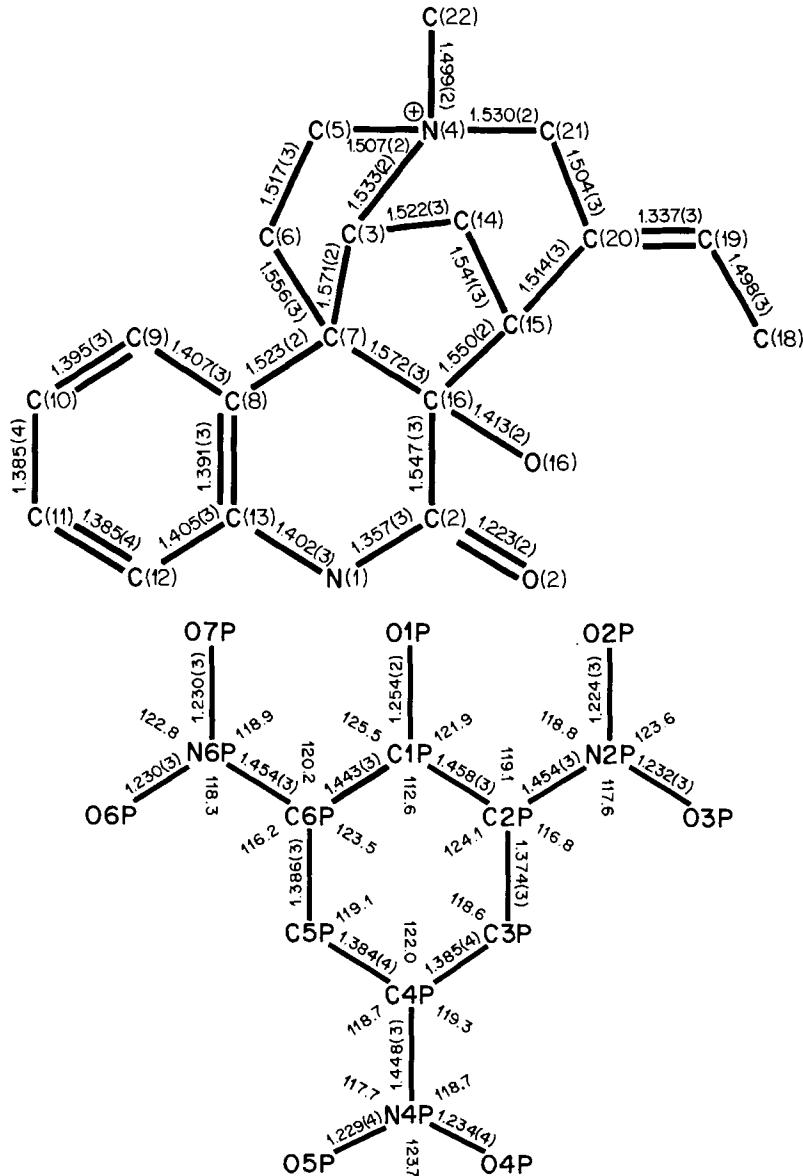


Fig. 4. Bindungslängen (in Å, Standardabweichungen in Klammern), Bindungswinkel (in Grad, Standardabweichungen 0,2°) für das Anion und Numerierungsschema. Die Bindungslängen sind nicht für thermische Bewegungen korrigiert.

wesentlichen den Erwartungen, wobei Bindungen an quaternären Atomen zum Teil länger als an entsprechenden, weniger substituierten Atomen sind. Die C, H-Bindungslängen sind, wie in Röntgenstrukturanalysen üblich, zu kurz und schwanken zwischen 0,90 und 1,05 Å, Mittel 0,96 Å, jedoch sehen ihre Winkel für eine Röntgenstrukturanalyse recht zufriedenstellend aus. So waren der grösste und kleinste H–C–H-Winkel (116,1 bzw. 100,1°) in der Methylgruppe von C(18), in der die H-Atome erwartungsgemäss die grössten thermischen Parameter ($u=0,05\text{--}0,06\text{\AA}^2$) haben, während an den sp^2 -konfigurierten Atomen nur zwei von acht H-Atomen mit ihren Winkeln geringfügig mehr als deren Standardabweichungen von der Halbierenden des gegenüberliegenden Winkels abwichen (2,1 bzw. 2,0°, Standardabweichungen 1,6 bzw. 1,9°). Die Winkel der übrigen Atome (Standardabweichungen 0,1–0,2°) folgen ebenfalls den Erwartungen, im Kation ist nur C(2)–N(1)–C(13)= 126,3° erwähnenswert.

Der C, O-Abstand im Pikrat macht deutlich, dass die negative Ladung im Anion verteilt ist. Er ist etwas grösser als ein aus 15 Pikratstrukturen mit genügend genauen Bindungslängen berechneter Mittelwert (1,244 Å), liegt aber in deren Streubereich (1,230–1,260 Å). Die geringfügige Verlängerung kann auf eine starke H-Brücke von der Hydroxygruppe an C(16) zu diesem O-Atom zurückgeführt werden (siehe *Tabelle 2*). Eine starke Wechselwirkung besteht offensichtlich auch

Tabelle 2. Abstände und Winkel in H-Brücken (in Å und Grad)

X–H...Y	d(H...Y)	d(X–H)	d(X...Y)	×	XHY	Sym. oper. von Y
O(16)–H(16)...O(1P)	1.89	0.81	2.671	161	–x, $\frac{1}{2}+y, 1-z$	
C(3)–H(3)...O(1P)	2.22	0.96	3.177	175	1–x, $\frac{1}{2}+y, 1-z$	

zwischen H(3) und O(1P). Hierbei ist zu berücksichtigen, dass C(3) an das positiv geladene N-Atom gebunden ist. Verlängert man die C, H-Bindung auf einen dafür üblichen Abstand, so kommt der H(3)–O(1P)-Abstand in die Nähe vergleichbarer, von Koetzle *et al.* gemessener Abstände in C–H...O-Brücken [12].

Die Nitrogruppen sind infolge sterischer Wechselwirkungen aus der Ringebene des Pikrat-Anions herausgedreht. Drei ausgewählte Torsionswinkel sind C(1P)–C(2P)–N(2P)–O(2P) –35,1°, C(3P)–C(4P)–N(4P)–O(4P) 17,3° C(1P)–C(6P)–N(6P)–O(7P) 24,3° (Standardabweichungen 0,3°). Demnach sind

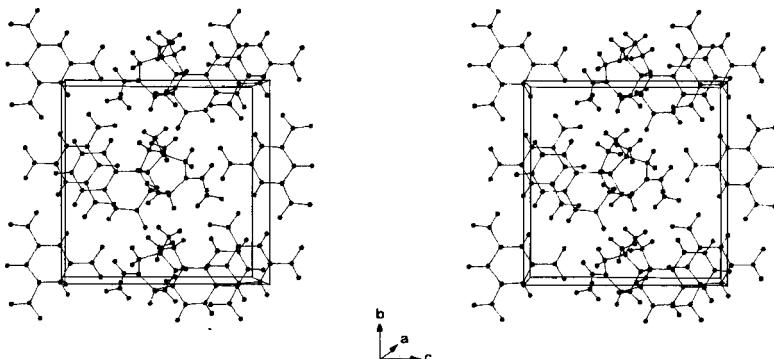


Fig. 5. Stereoskopisches Packungsdiagramm

selbst die Nitrogruppen an C(2P) und C(6P) ungleich verdrillt. Unklar ist, ob die überraschend grossen Differenzen zwischen den Bindungslängen C(1P), C(2P) und C(1P), C(6P) und zwischen C(2P), C(3P) und C(5P), C(6P) damit zusammenhängen. Infolge der erwähnten sterischen Wechselwirkungen ist der Sechsring des Anions nicht ganz planar. Legt man durch die fünf C-Atome ausser C(1P) eine Ebene kleinster Abstandsquadrate, so weichen die fünf C-Atome maximal 0,012 Å davon ab, C(1P) jedoch 0,053 Å und O(1P) sogar 0,185 Å. Zum Vergleich: Die sechs C-Atome des Benzolringes im Alkaloid sind innerhalb der Signifikanzgrenzen planar (maximaler Ebenenabstand 0,003 Å). Die Pikrat-Anionen bilden mit den Benzolringen in etwa Stapel parallel zur α -Achse (s. Fig. 5). Ihre thermischen Parameter (s. Fig. 3) zeigen eine bevorzugte Schwingung entlang der γ -Achse senkrecht zur Stapelrichtung an. Ausser den bereits erwähnten liegen im Kristall keine H-Brücken vor. Zwar ist das H-Atom an N(1) ungefähr auf O(4P) hin gerichtet (vgl. Fig. 5), jedoch beträgt der Abstand 2,15 Å ($d_{N-H} = 0,84$ Å), sodass, wenn überhaupt, hier nur eine sehr schwache Wechselwirkung vorliegt.

Unser Dank gilt dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Siehe [13].

Tabelle 3. Unterscheidung von *Calebassinin-1* (2) und *Calebassinin-2* (alle Chromatogramme auf *Macherey-Nagel-Folien*)

	Dünnschichtchromatographie		Dünnschichtelektrophorese
	Laufsystem ^{a)}	Rf-Wert	Wanderungsstrecke ^{b)}
Calebassinin-1	I	0,10	1,8 cm
	II	0,28	
Calebassinin-2	I	0,04	0,9 cm
	II	0,20	

^{a)} I = *Polygram* Fertigfolien, *Kieselgel N-HR/UV₂₅₄*; CH₃OH/H₂O/25proz. wässrige NH₃-Lösung 45:6:4.

II = *Polygram* Fertigfolien, *Aluminiumoxid N/UV₂₅₄*; Aceton/H₂O 85:15.

^{b)} *Polygram* Fertigfolien, *Kieselgel N-HR/UV₂₅₄*; 0,1 M Natriumcitrat, pH 4,0, 25V/cm, 55 Min.

Herstellung des Calebassinin-1-pikrats. Aus einer weitgehend einheitlichen Calebassinin-pikrat-Probe liess sich durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Äthanol/Äther reinstes Calebassinin-1-pikrat gewinnen. Smp. 277,0–277,4°.

Herstellung von Calebassinin-1-chlorid (2). Durch Lösen des Pikrates in Aceton/Wasser 1:1 und Ionenaustausch an *Amberlite 400* (Cl⁻-Form). Der Eindampfrückstand ist ein farbloser Lack. $[\alpha]_D^{20} = +51,8^\circ$ ($c = 0,305$, C₂H₅OH). – UV. (95,5proz. Äthylalkohol): max. 215 (4,25), 254 (3,91), 287 (3,45); min. 234 (3,74), 278 (3,39), Inflexionen 263 (3,90), 294 (3,37). – IR. (KBr): 1675, 1595, 761. – IR. (Nujol): 1670, 1592. – ¹H-NMR. (60 MHz, D₂O): 8,0–6,8 (*m*, 4 arom. H); 5,95 (*qa*, *J* = 7, H–C(19)); 4,65–3,4 (*m*, 7 H); 3,29 (*s*, H₃C–(N)); 3,15–1,6 (*m*, 7 H) darin bei 1,82 (*d*, *J* = 7, H₃C(18)). – MS.: s. Fig. 1, hochauflöste Signale: 310 (C₁₉H₂₂N₂O₂), 296 (C₁₈H₂₀N₂O₂), 295 (C₁₈H₁₉N₂O₂), 292 (C₁₉H₂₀N₂O), 144 (*ca.* 90% C₉H₆NO, *ca.* 10% C₁₀H₁₀N), 130 (*ca.* 90% C₉H₈N, *ca.* 10% C₈H₄NO), 122 (C₈H₁₂N), 107 (C₇H₉N), 92 (C₆H₆N).

Pyrolyse von Calebassinin-1-chlorid (2). Das aus 75 mg 2-Pikrat bereitete Chlorid wurde als dünner Lack in einem Kugelrohr, versehen mit einem U-Rohr, welches mit flüssigem Stickstoff gekühlt wurde, bei 0,01 Torr im Metallbad auf 200° erhitzt. Nach 2 Std. wurde abgebrochen. Ca. 1 cm oberhalb des Metallbades hatten sich 9,1 mg (nach Resublimation bei 160–170°/0,01 Torr/Luftbad) farblose Kristalle abgeschieden, Smp. > 280°. – UV. (95,5proz. Äthylalkohol): max. 227 (4,16), 287 (3,41), 298 (3,49), 326 (3,84), 341 (3,79); min. 264 (3,12), 291 (3,39), 303 (3,45), 335 (3,60); Inflection 314 (3,66). – IR. (KBr): 1664, 1621, 1572, 1447, 1205, 753; ($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 1:1): 1669, 1623. – $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}/\text{CF}_3\text{COOH}$): 8,0–7,6 (m, 4 arom. H); 5,08 (t, $J=9$, 2 H); 3,77 (t, $J=9$, 2 H). – MS.: 187 (100, M^+), $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_2$), 159 (11, $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}$), 158 (5, $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{NO}$), 144 (35, $\text{C}_9\text{H}_6\text{NO}$), 130 (37, zu 95% $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}$, zu 5% $\text{C}_8\text{H}_4\text{NO}$).

Struktur-Vorschlag: 8.

Das Kondensat im U-Rohr wurde massenspektrometrisch untersucht. Es handelt sich um ein Gemisch von 9 + CH_3Cl . – MS.: 107 (70, M^+), 106 (45), 92 (100), 79 (28), 78 (14), 77 (25), 65 (60), 63 (25), 52 (CH_3Cl^+), 51 (45), 50 (CH_3Cl^+), 39 (70). – MS. (3-Äthylpyridin, *Fluka, puriss.*): 107 (85, M^+), 106 (46), 92 (100), 79 (19), 78 (10), 77 (13), 65 (33), 63 (10), 51 (18), 39 (25).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] K. Seifert, E. Schöpp, S. Johne & M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* 65, 1678 (1982).
- [2] H. Schmid & P. Karrer, *Helv. Chim. Acta* 30, 2081 (1947).
- [3] G. B. Marini-Bettòlo, P. de Berredo Carneiro & G. C. Casinovi, *Gazz. Chim. Ital.* 86, 1148 (1956).
- [4] M. Hesse, *Chimia* 19, 594 (1965).
- [5] K. Bernauer, G. Englert, W. Vetter & E. Weiss, *Helv. Chim. Acta* 52, 1886 (1969).
- [6] E. Winterfeldt, *Liebigs Ann. Chem.* 745, 23 (1971).
- [7] M. V. Kisakürek & M. Hesse, 'Chemotaxonomic Studies of the Apocynaceae, Loganiaceae and Rubiaceae with Reference to Indole Alkaloids' in J.D. Phillipson & M.H. Zenk, 'Indole and Biogenetically Related Alkaloids', Academic Press, London 1980; M. V. Kisakürek, A.J.M. Leeuwenberg & M. Hesse, 'A Chemotaxonomic Investigation of the Plant Families of Apocynaceae, Loganiaceae and Rubiaceae by their Indole Alkaloid Content', in S.W. Pelleter, 'The Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives', Vol. 1, Wiley & Son, New York, 1982, im Druck.
- [8] H.J. Veith & M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* 52, 2004 (1969).
- [9] K. Biemann, 'Mass Spectrometry', McGraw-Hill, New York, 1962, S. 135.
- [10] G. M. Sheldrick, *SHELXTL*, Revision 3.0, Universität Göttingen 1981.
- [11] D. T. Cromer & J. T. Waber in J.A. Ibers & W.C. Hamilton (ed.), 'International Tables for X-Ray Crystallography', Vol. IV, 99, 1974.
- [12] F. Takusagawa, T. F. Koetzle, T. Srikrishnan & R. Parthasarathy, *Acta Crystallogr. B* 35, 1388 (1979); Å. Kyick, T.F. Koetzle & R. Thomas, *J. Chem. Phys.* 61, 2711 (1974).
- [13] H. Kühne & M. Hesse, *Helv. Chim. Acta* 65, 1470 (1982).