

ALKALOIDE AUS VINCA HERBACEA W.K. XI. NORFLUOROCURARIN<sup>1</sup>

B. Pyuskyulev, I. Ognyanov, P. Panov

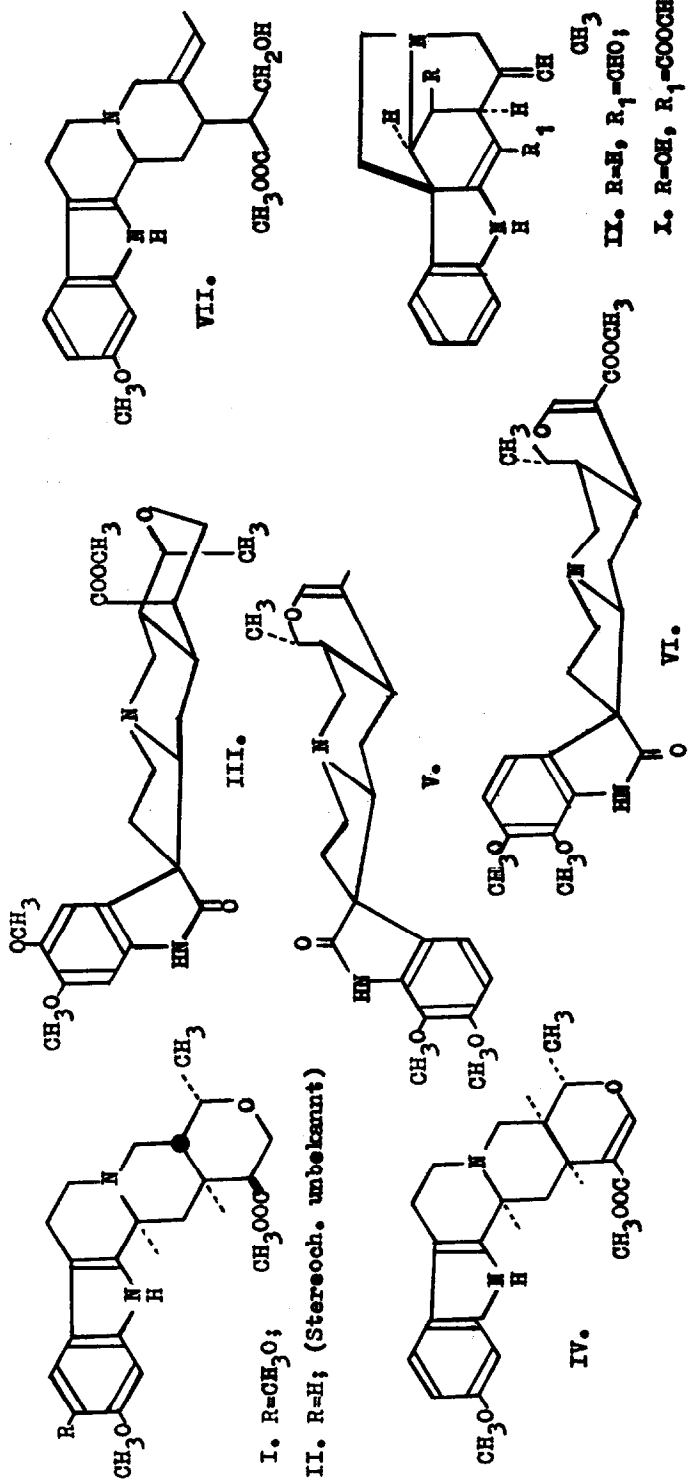
Institut für Organische Chemie und Botanisches Institut,

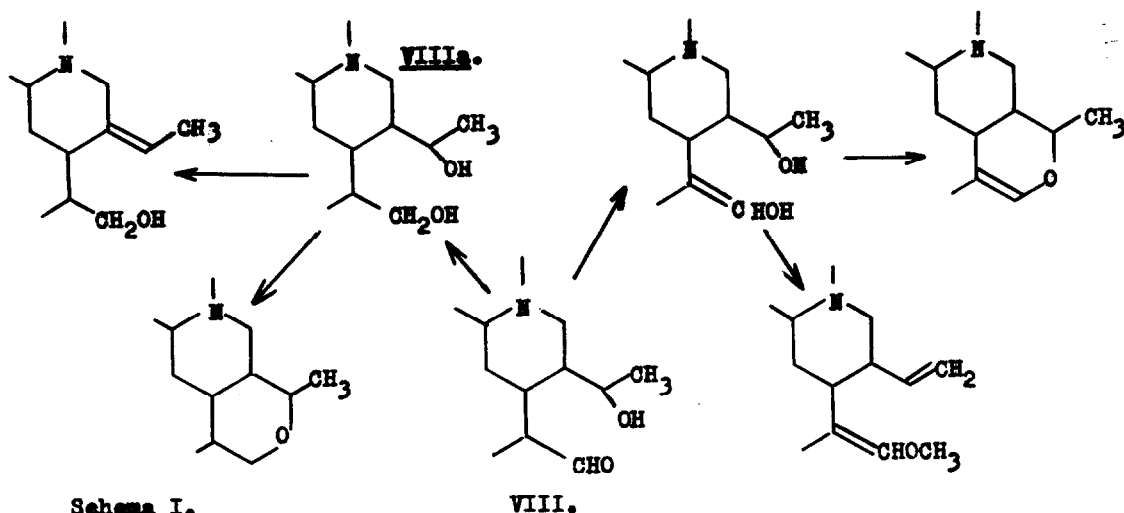
Bulgarische Akademie der Wissenschaften, Sofia 13

(Received in UK 6 August 1967)

Aus einer in Bulgarien verbreiteten Vinca herbacea W.K. wurden die Alkaloide Herbacein,<sup>2,3</sup> (I), Herbain,<sup>2,4</sup> (II) und Herbalin,<sup>3,5</sup> (III) isoliert, die sich als erste Vertreter von Heteroyohimbanalkaloiden mit einem hydrierten Ring E erwiesen haben. Außerdem konnten aus derselben Pflanze einige diesen ähnlichen Alkaloiden gewonnen werden - Reserpinin,<sup>6</sup> (IV), Majdin (V) und Isomajdin,<sup>1,6</sup> (VI) und in letzter Zeit - das tetracyklische Herwin,<sup>7</sup> (VII). Die gleichzeitige Anwesenheit dieser drei Alkaloidgruppen in ein und derselben Pflanze führt zur Annahme eines biogenetischen Zusammenhang zwischen ihnen.

Im Sinne von Wenkert's Vorstellungen,<sup>8</sup> könnte z.B. die hypothetische Verbindung (VIII), (Schema I) als gemeinsamer Vorläufer angenommen werden. Dieses Schema könnte in dem Falle zutreffen, wenn aus derselben Pflanze ein, dem Zwischendiol (VIIIa) entsprechendes Alkaloid isoliert werden könnte. Ein ähnliches Alkaloid müßte in der stark polaren Fraktion enthalten sein und chromatographische Flecke im Startgebiet aufweisen. Trotz unserer Skepsis nahmen wir eine Untersuchung der in dieser polaren Fraktion enthaltenen Alkaloide vor. Da die Indolalkaloide relativ instabil sind, hängt das Ergebnis solcher Untersuchungen in hohem Maße davon ab, ob es gelingt das Alkaloidausgangsgemisch so zu isolieren, daß es keine Veränderung erleidet. Andererseits ist es sehr wahrscheinlich, daß sich ein ähnliches Zwischenalkaloid, (VIIIa), schnell in ein Endprodukt verwandelt, weswegen es sich nicht in genügenden Mengen in der Pflanze anhäufen kann oder dann nur in gewissen Entwicklungsstadien oder gewissen Organen.





In diesem Zusammenhang wurden rohe Alkaloidgemische aus ober- und unterirdischen Pflanzenteilen gewonnen, welche von Pflanzen stammten, die sich in verschiedenen Entwicklungsstadien befanden und jeweils aus zwei verschiedenen Herkunftsgebieten kamen. Alle aus unterirdischen Pflanzenteilen isolierten Alkaloidgemische wiesen u.a. einen nur für diese Teile charakteristischen Fleck "X" mit einem  $R_F$ -Wert von 0.16 auf (Kieselgel G (Merck), Äther-Aceton-Äthanol 20:20:5). Um es präparativ zu erhalten, wurde 1 kg frische Wurzeln nach dem Verblühen der Pflanze, Anfang Juni, bearbeitet. Bei der chromatographischen Auftrennung von 5 g des Alkaloidgemisches an einer Kieselgelsäule, wurde mit derselben beweglichen Phase ein rohes Alkaloid mit gleichem  $R_F$ -Wert wie der Fleck "X" isoliert. Nach wiederholter Säulenchromatographie und mehrmaligem Umkristallisieren aus abs. Äthanol entfiel es chromatographisch rein, Schmp. 182-186° (Zers., Kofler-Mikroskop),  $[\alpha]_D^{20} -1248^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 0.027\%$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). MS:  $M^+ = 292$  m/e, Grundsignal bei m/e 121 (100%), vergl.<sup>9</sup>. Seine UV- und IR-Spektren stimmen vollkommen mit denen von Norfluorecurarin (IX)<sup>10</sup>, das zuerst in Diplorrhynchus condylecarpon, ssp. mosambicensis aufgefunden wurde,<sup>11</sup> und dann noch in Wurzeln von Vinca erecta,<sup>12</sup>. Unser Alkaloid zeigte ebenfalls die charakteristische grüne Farbe mit  $\text{FeCl}_3$  und gab einen Niederschlag mit saurer Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin.

Das in  $\text{CDCl}_3$  aufgenommene 60 MHz-NMR Spectrum zeigt in der Aromaregion das typische Multipllett (4H) für einen orto-substituierten Benzolkern und zwei Singulette - bei  $10.25\delta$  (1H, ind.NH, verschwindet bei Deuterierung mit  $\text{D}_2\text{O}$ ) und bei  $9.25\delta$  (1H, CHO). Eine Äthyliden-Seitenkette wird von dem Quartett des Vinylprotons ( $5.42\delta$ ,  $J=6$  Hz) und von dem Doublett der Methylgruppe ( $1.60\delta$ ,  $J=5$  Hz) gezeigt. Diese NMR-Daten stimmen mit denen von ähnlichen Alkaloiden wie z.B. Mossambin, <sup>13</sup>(X) überein und bestätigen die Identität mit dem Norfluorocourarin, (IX). Darauf spricht auch die Ähnlichkeit zwischen seinem Massenspektrum und dem von 19,20-Dihydronorfluorocourarin, <sup>9</sup>. Trotzdem, daß (IX) als ein schwach basisches Alkaloid beschrieben worden ist (aus  $\text{Al}_2\text{O}_3$  mit Benzol-Petroläther 1:1 eluiert), <sup>11</sup>, erwies es sich an Dünnschichtchromatogram (Woelm  $\text{Al}_2\text{O}_3$  DC, neutral und alkalisch) als bedeutlich polarer: Benzol-Petroläther 1:1 und Benzol -  $R_f$  0.0; Benzol-Äther 1:1 -  $R_f$  0.40; Aceton -  $R_f$  0.60; Äther -  $R_f$  0.70.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Teil X. - I.Ognyanov, B.Pyuskyulev, I.Kompis, T.Sticzay, G.Spiteller, M.Shamma und R.J.Shine, Tetrahedron, in Druck.
- 2) I.Ognyanov, B.Pyuskyulev, Chem.Ber., **99**, 1008 (1966).
- 3) M.Shamma, I.Ognyanov, B.Pyuskyulev, J.A.Weiss und R.J.Shine, Chem.Comm., 579 (1967).
- 4) I.Ognyanov, B.Pyuskyulev und G.Spiteller, Monatsch., **97**, 857 (1966).
- 5) I.Ognyanov, Chem.Ber., **99**, 2052 (1966).
- 6) I.Ognyanov, P.Dalev, H.Dutschevska und N.Mollov, C.R.Acad.Bulgare Sci., **17**, 152 (1964).
- 7) I.Ognyanov, B.Pyuskyulev, B.Bozjanov und M.Hesse, Helv.Chim.Acta, **50**, 754 (1967).
- 8) E.Wenkert, Experientia, **15**, 165 (1959); E.Wenkert und N.V.Bringi, J.Amer.Chem.Soc., **81**, 1474 (1959).
- 9) H.Budzikiewicz, J.M.Wilson, C.Djerassi, J.Lévy, J.LeMen und M.-M.Janot, Tetrahedron, **19**, 1265 (1963).
- 10) N.Neuss, Physical Data of Indole and Dihydroindole Alkaloids, Edn. 1962.
- 11) D.Stauffacher, Helv.Chim.Acta, **44**, 2006 (1961).
- 12) S.Y.Yunusov und P.K.Yuldashev, J.alg.Chem.(UdSSR), **27**, 2015 (1957); P.K.Yuldashev und S.Y.Yunusov, Dokl.Acad.Nauk Uzbek.SSR, No **1**, 28 (1960); Uzbeksk.Khim.J., **7**, 44 (1963).
- 13) L.Olivier, J.Lévy, J.LeMen, M.-M.Janot, H.Budzikiewicz und C.Djerassi, Bull.Soc.Chim.France, **1965**, 868.