

g bräunliches Öl, daraus durch Destillation: 2,46 g (37%) *Methyl-(N-methyl-carbamid)* 51-54°/12 Torr, identisch nach IR. mit authentischem 45. Im Destillationsrückstand von 60 mg (1%) Tetracen 32. Smp. 188-190° (Zers. unter Gasentwicklung), nach 10 min mit zuvor erhaltenem 32.

Der nach erschöpfender Ätherextraktion verbleibenden wässrigen Phase mit Bromflügel: Niederschlag von 40 mg (5%) Tetracen 32. Smp. 188-189° (Zers. unter Gas-Entwickl.). nach IR. identisch mit zuvor erhaltenem 32. Nach Abtrennen des Tetracens, Ausschlütten der bromhaltigen Lösung mit 2 x 10 ml Äther, Trocknen der e über Kaliumacetat, Eindampfen bei 20°/20 Torr und Destillation des Rückstandes über bei 45-50°/12 Torr: 102 mg (15%) *Methyl-(N-methyl-carbamid)* (45), identisch nach IR. mit authentischem 45 (s. oben).

Der nach erschöpfender Ätherextraktion verbleibenden wässrigen Phase mit ca. 1 g Äther versetzt, über Nacht bei RT. magnetisch gerührt, dann mit Petroläther (60-80°) rührt (Entfernung des überschüssigen Benzaldehyds), und 1/4 des Volumens einengen, ausgeschüttelt, Ätherphase über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Aus dem zurückbleibenden Öl nach einigen Tagen 14 mg (0,5%) *Hydracen* 46 in bräunlichem, nach Waschen mit kaltem Kristallen, Smp. 77-78° (nach [38]: 77,5°), - IR. (KBr): 2960 *vs*; 1710 *s*; 1600 *m*; 1476 *m*; 1454 *m*; 1448 *m*; 1410 *m*. - MS.: 192/40 (M<sup>+</sup>); 133,13; 118/31; 104/38; 89/100; 1.); 74/92; 59/56.

LITERATURVERZEICHNIS

esch & A. S. Dreiding, *Chimia* 23, 405 (1969).

. Lenzel, 'Aminonitrenes (1,1-Diazeres)' in W. Lwowski (ed.), 'Nitrenes', S. 345-403 Science Publ., New York-London-Sydney-Toronto, 1970.

Oberberger, J. P., Anselmi & J. G. Lombardino, 'Organic Compounds with Nitrogen', S. 12-15, Ronald Press, New York, 1966.

usch & K. Lang, *J. prakt. Chem.* [2] *Tal.* 291 (1936).

McBride & E. M. Bens, *J. Amer. chem. Soc.* 81, 5546 (1959).

Corpino, J. Amer. chem. Soc. 79, 4127 (1957).

K. Divyas & H. H. Hall, *J. chem. Soc.* 1957, 16.

Bylandt, *Quart. Rev.* 25, 407 (1971).

Baumgarten & A. Stabbs, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 1141 (1965).

C. Norman, R. Purchase, C. B. Thomas & J. B. Fyfe, *J. chem. Soc., Perkin I* 1972, 1386.

son, C. Fayet, P. Toussard & A. Foucaud, *Bull. Soc. chim. France* 1971, 635.

Anderson, T. E., Gilbert & C. W. Rees, *Chem. Commun.* 1969, 1471; *J. chem. Soc.* 1973, 550.

Jones, *Chem. Commun.* 1971, 1130; *J. chem. Soc., Perkin I* 1972, 225; 2728.

Anderson, D. G., Hornell, E. Stanton, T. L. Gilbert & G. W. Rees, *J. chem. Soc., Perkin I* 1972, 1317.

Gilchrist, C. W., Rees & E. Stanton, *J. chem. Soc. (C)* 1971, 988; D. W. Jones, *J. chem. Soc., Commun.* 1972, 884.

Gilchrist, C. W., Rees & E. Stanton, *Chem. Commun.* 1971, 801.

roner, G., Bauer & J. Dörig, *Chem. Ber.* 98, 2651 (1965).

monski, R. DeMaatman, T. H. Maitingh, Jr. & R. Scheide, *Tetrahedron Letters* 1964, 147.

K. Kricheldorf & G. H. Beckhorn, *Angew. Chem.* 76, 681 (1964).

Oberberger, M. P., Martin & R. G. Hirst, *J. Amer. chem. Soc.* 83, 1574 (1961).

-Clament, *J. org. Chemistry* 25, 1724 (1960).

Kendry, J. Amer. chem. Soc. 81, 966 (1959).

[25] H. E. Baumgarten, P. L. Greger & R. L. Zay, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 3977 (1960); C. W. Rees & M. Yelland, *Chem. Commun.* 1969, 377; *J. chem. Soc., Perkin I* 1972, 77; B. V. Joffe & L. A. Karisova, *Tetrahedron Letters* 1973, 619.

[26] D. W. Jones, *Chem. Commun.* 1970, 1084.

[27] K. Nakajishi, 'Infrared Absorption Spectroscopy - Practical', S. 47, Holden-Day, San Francisco, and Nankodo, Tokyo, 1962.

[28] H. R. Schaefer, *Helv.* 52, 2236 (1969).

[29] M. E. A. Klobbe, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* 9, 134 (1890).

[30] E. Erdmann, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 32, 2159 (1899); J. Brühl & H. Hof, *ibid.* 33, 21 (1900).

[31] J. A. Murray & F. B. Daniels, *J. Amer. chem. Soc.* 56, 144 (1934).

[32] H. Erdmann, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 32, 3570 (1899).

[33] M. Zanger, *Org. Magnet. Resonance* 4, 1 (1972).

[34] L. Birhoffer, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 75, 429 (1942).

[35] E. C. Paul & W.-N. Yoo, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 63 B, 57 (1930).

[36] E. C. Wagner & M. F. Fegley, *Org. Syntheses* 27, 45 (1947).

[37] G. Schmidt, *J. prakt. Chem.* [2] 36, 370 (1887).

[38] M. H. J. Baeker, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* 31, 142 (1912).

[39] W. S. Wadsworth, Jr., *J. org. Chemistry* 34, 2994 (1969).

[40] D. G. O'Sullivan & P. W. Sadler, *J. chem. Soc.* 1957, 2916.

[41] J. W. Boehmer, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* 55, 379 (1936).

109. Die Alkaloide von *Gabunia eglantulosa* STAPP

155. Mitteilung über Alkaloide<sup>1)</sup>

von Vincent C. Agwada, Yutaka Morita, Ulrich Renner<sup>2)</sup>,  
Manfred Hesse und Hans Schmidt

Organisch-chemisches Institut der Universität, Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

<sup>1)</sup> Chiba-teigy, AG, Chemische Forschungsabteilungen der Division Pharma, CH-4002 Basel (3. III. 75)

**Summary.** From the root bark of the *Apocynaceae* *Gabunia eglantulosa* STAPP seven indole alkaloids were isolated. Besides the known indole alkaloids (-)-isovocangine (1), (-)-coronarin (2), vocangine (3), vobasine (4), and perrine (5), two new bases (-)-19-hydroxy-isovocangine (6) and 19-hydroxy-coronarin (15) were isolated. Compound 6 was obtained by oxidation of isovocangine with iodine. Similar oxidation reactions with vocangine (12) were studied.

Die im Titel genannte Pflanze wurde von Dr. F. Haerdt in Tansania gesammelt und von ihm [2] näher beschrieben. Die Identifikation als *Gabunia eglantulosa* STAPP (= *Gabunia longiflora* STAPP = *Tabernaemontana chartacea* PICH.) (Familie *Apocynaceae*) erfolgt durch Prof. F. Martiny (Zürich) (siehe exper. Teil).

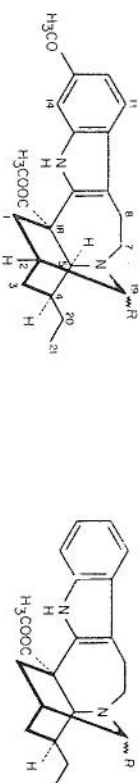
Zur Gewinnung der Alkaloide wurde die Wurzelrinde mit Methanol extrahiert und die basischen Komponenten durch Chromatographie an Kieselsigel aufgetrennt. Insgesamt konnten sieben Alkaloide erhalten werden. Das Hauptalkaloid erwies sich in allen Eigenschaften, auch hinsichtlich der ORFD., als identisch mit (-)-Isovocangin (1). Ein Nebenalcaloid konnte an Hand des direkten Vergleiches, inkubative der optischen Eigenschaften, als (-)-Coronarin (2) identifiziert werden. Im

<sup>1)</sup> 154. Mitt., S. [1].

sehr kleinen Mengen liessen sich ferner die Alkaloide Vorecanin (3), Vobasin (4) und Perivin (5) nachweisen (Schema 1). Die Identifizierung der zuletzt genannten drei Basen konnte nur durch UV- und Massen-Spektren vorgenommen werden. Die absolute Konfiguration dieser Alkaloide aus *G. eglandulosa* ist demnach unbekannt.

**1. 19-Hydroxy-isoovocanin (6).** - Als nächst wichtigster Begleiter von (-)-Isovocanin (1) wurde ein neues Alkaloid vom Smp. 159-160° und  $[\alpha]_D^{20} = -80^{\circ}$  ( $c = 0,021$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) isoliert. Diesem Alkaloid kommt die Formel 6 des 19-Hydroxy-isoovocangins zu, vgl. Schema 1. Die Base gibt ein dem Isovocanin (1) sehr ähnliches UV-Spektrum; ebenso gleichen sich die IR-Spektren im Bereich von 1700

Schema 1. Alkaloide aus *Grabumia eglandulosa*



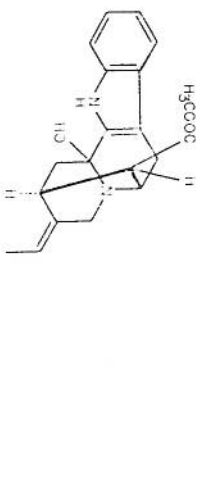
- 1, R = H, (-)-Isovocanin  
 6, R = OH, 19-Hydroxy-isoovocanin  
 10, R =  $\text{CH}_2\text{-CO-CH}_3$ , 19-Acetyl-isoovocanin  
 11, R =  $\text{CH}_2\text{-C(OH)(H)-CH}_3$ , 19- $\beta$ -Hydroxy-propyl-isoovocanin

- 2, R = H, (-)-Coronaridin  
 15, R = OH, 19-Hydroxy-cornaridin  
 16, R =  $\text{CH}_2\text{-CO-CH}_3$ , 19-Acetyl-cornaridin



3, Vorecanin

12, (-)-Vorecanin



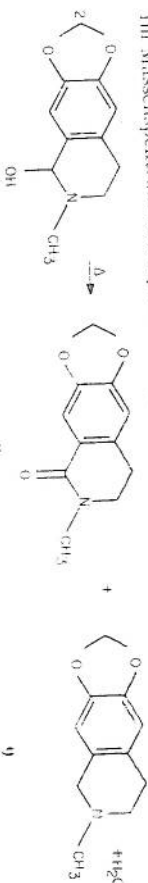
5, Perivin

bis 1400  $\text{cm}^{-1}$  sehr. Wie 1 zeigt auch 6 eine NH-Bande (zwischen 3509 und 3460  $\text{cm}^{-1}$ ). Aufgrund dieser Eigenschaften kann man annehmen, dass das neue Alkaloid das selbe Chromophor und eine ähnlich angeordnete Methoxycarbonylgruppe besitzt wie Isovocanin. Anstelle des zu erwartenden Molekül-Ionenpicks bei  $m/e$  384 wird im Massenspektrum als Pick höchster Masse  $m/e$  382 ( $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_3$ ) registriert. Darüber hinaus beobachtet man im oberen Massenbereich zwei intensive Signale bei  $m/e$  308 ( $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_2$ ) und 366 ( $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_2$ ). Bei einer Ionisierungsspannung von 12 eV sind die drei erwähnten Signale dominant. Da im IR-Spektrum ausser der Ester-carbonyl-bande keine weitere Carbonylbande vorhanden ist, diese aber zu erwarten ist, falls  $m/e$  382 dem Molekül-Ion eines Oxoisovocangins entsprechen würde, kann  $m/e$  382 nicht das Molekulargewicht des neuen Alkaloids sein. Es ist deshalb anzunehmen, dass themisch im Massenspektrometer eine Disproportionierungsreaktion eingetreten ist, wie sie von anderen Verbindungen mit  $\alpha$ -Hydroxyamin-Gruppierung bereits bekannt ist<sup>(2)</sup>.

Aus 2 Molekeln der Verbindung 6 würden je 1 Molekel Oxoisovocanin ( $M = 382$ ), Isovocanin (1,  $M = 368$ ) und Wasser entstehen. Das Signal bei  $m/e$  366 entspricht dem Verlust von  $\text{H}_2\text{O}$  aus dem Molekül-Ion von 6 (384). Das erhaltene Massenspektrum ist demzufolge ein Mischspektrum von drei Verbindungen, die unabhängig voneinander ionisiert und fragmentiert werden. Das neue Alkaloid wäre demnach ein Hydroxy-isoovocanin.

Diese Schlussfolgerung wird durch das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bestätigt. Das Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) zeigt, dass es sich um eine (ca. 2:1)-Mischung von zwei Isomeren 6a und 6b handelt: Das indolische NH erscheint als zwei breite s bei 7,90 (6a) und 7,83 ppm (6b); in dem 4-ppm-Bereich werden ein  $d \times d$  bei 4,46 (6a) ( $J_1 = 7 \text{ Hz}, J_2 = 1 \text{ Hz}$ ) und ein schmales  $d$  bei 4,16 (6b) ( $J = 1 \text{ Hz}$ ) sowie vier Methoxy-s bei 3,82 (6a) und 3,80 (6b) ( $\text{ArOCH}_3$ ) sowie 3,70 (6a) und 3,69 (6b) ppm ( $\text{COOCH}_3$ ) beobachtet. Bei Zugabe von  $\text{D}_2\text{O}$  wurde das 6a/6b-Verhältnis weiter zugunsten von 6a verschoben, das  $d \times d$  bei 4,46 ppm wurde zu einem breiten s und die komplexe C- $\text{CH}_3$ -Absorption in dem Bereich von 1 ppm in ein klares t ( $J = 7 \text{ Hz}$ ) umgewandelt. Das oben geschilderte Verhalten spricht für das Vorliegen einer  $\alpha$ -Hydroxyamin-Gruppierung in 6. Damit im Einklang steht die Bildung des amorphen Acetyl-isoovocangins (10) aus Überbestimmung steht die Bildung des amorphen Acetyl-isoovocangins (10) aus 6 und Aceton. 10<sup>(3)</sup> zeigt  $M^+ = 424$  und im NMR-Spektrum  $-\text{CH}_2\text{COCH}_3$  als s bei

2) Im Massenspektrum von Hydrastinin (7) z. B. fehlt ebenfalls



7 ( $M = 207$ )

8 ( $M = 205$ )

9 ( $M = 191$ )

das Molekül-Ion bei  $m/e$  207; hingegen erscheinen die Molekül-Ionen der Disproportionierungsprodukte 8 ( $M = 205$ ) und 9 ( $M = 191$ ). Durch Feinscreening ausserhalb des Massenspektrometers wurde die Richtigkeit dieser Annahme bestätigt. Als dieses Derivat wird 19-Hydroxy-isoovocanin (6) isoliert, wenn bei der Extraktion oder Aufarbeitung des Extraktes Aceton als Lösungsmittel verwendet wird. Im IR-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ) fallen die Absorption der Methoxycarbonyl- und Aceton-Gruppe zusammen ( $1718 \text{ cm}^{-1}$ ).

2,08 ppm; keine Absorption von  $\alpha$ -Hydroxyamin-Protonen. Säurekatalysierte Hydrolyse gibt **6** zurück. Mit Natriumborhydrid erhält man aus **10** den Alkohol **11** ( $M^+ = 426$ ).

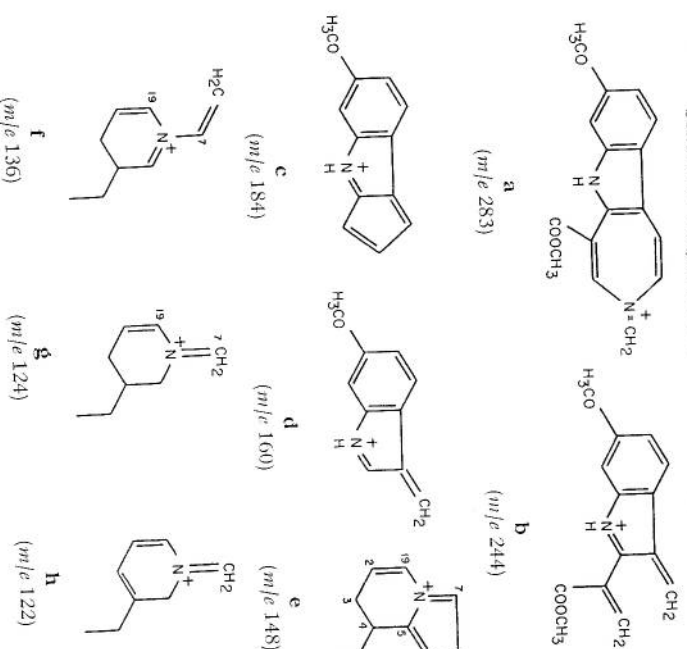
Die Hydroxyylgruppe in Hydroxy-isovoacangin kann an einem der C-Atome 5, 7, 8 oder 19 haften. Im folgenden wird abgeleitet, dass die Hydroxyylgruppe sehr wahrscheinlich an C(19) haftet. Die Stellung 5 fällt weg, weil im NMR-Spektrum von **6** bei Zugabe von  $D_2O$  das Signal des  $\alpha$ -Hydroxyamin-Protons des Isomeren **6a**, wie erwähnt, verändert wird: Zwischen den verbleibenden drei Möglichkeiten konnte eine Entscheidung wie folgt getroffen werden: Reduktion von **6** mit  $NaBD_4$  in  $CH_3OD$  gab Isovoacangin-19- $d_1$  (**d<sub>1</sub>-1**) (Smp. 153-154°,  $M^+ = 369$ ; gleiches Fragmentierungsverhalten wie **1**). Erhitzen von Isovoacangin (**1**) mit 0,55N DCl in  $CH_3OD$  (24 Std. bei 80°) führte zu Isovoacangin-12,14- $d_2$  (**d<sub>2</sub>-1**) (Smp. 153-155°,  $M^+ = 370$ ). Beim Erhitzen von **1** mit 0,002N DCl erfolgte kein D-Einbau. Isovoacangin-12,14- $d_2$  (**d<sub>2</sub>-1**) wurde auch beim Erhitzen von Acetyl-isoovoacangin (**10**) mit 0,55N DCl, gefolgt von Reduktion mit  $NaBH_4$  in  $CH_3OH$ , erhalten. Wurde  $NaBD_4/CH_3OD$  zur Reduktion verwendet, so resultierte Isovoacangin-12,14,19- $d_3$  (**d<sub>3</sub>-1**, Smp. 155-156°). Im NMR-Spektrum von **d<sub>3</sub>-1** findet sich ein deutlich geringere Intensität als im Spektrum von **1** auf. Durch Behandlung von **d<sub>3</sub>-1** (aus **10**) mit 0,55N HCl in  $CH_3OH$  wurden die 12- und 14-ständigen Deuterionen «ausgewaschen» und es resultierte wiederum Isovoacangin-19- $d_1$  (**d<sub>1</sub>-1**) mit einer ORD-Kurve, die weitgehend mit derjenigen von authentischem **1** übereinstimmt. In der Tabelle sind die wichtigsten Pike der Massenspektren von Isovoacangin (**1**) und seinen deuterierten Derivaten, sowie von Acetyl-isoovoacangin (**10**) und von **11**, aufgeführt. Die Formulierung der massenspektrometrischen Fragmentierung von Isovoacangin (**1**) ist in *Schema 2* wiedergegeben [4]. Man erkennt, dass die Pike in den Spektren der aus Acetyl-isoovoacangin (**10**) bereiteten deuterierten Derivate die erwarteten Verschiebungen gegenüber den Piken von Isovoacangin (**1**) aufweisen.

Tabelle. Massenspektren von Isovoacangin (**1**) und seinen Deuterioderivaten, sowie von Acetyl-isoovoacangin (**10**) und von **11**

Verbindung \ $m/e$	Isovoacangin ( <b>1</b> ) und von <b>11</b>												
	$M^+$	a	b	c	d	e	f	g	h				
Isovoacangin ( <b>1</b> )	368	283	244	184	160	148	136	124	122	108			
Isovoacangin-19- $d_1$ ( <b>d<sub>1</sub>-1</b> )	366	284	244	184	160	149	137	125	123	109			
Isovoacangin-12,14- $d_2$ ( <b>d<sub>2</sub>-1</b> )	370	285	246	186	162	148	136	124	122	108			
Isovoacangin-12,14,19- $d_3$ ( <b>d<sub>3</sub>-1</b> )	371	286	246	186	162	149	137	125	123	109			
19-Acetyl-isoovoacangin ( <b>10</b> )	424	—	244	184	160	—	136	—	122	108	381	367	264
19-(2'-Hydroxypropyl)-isoovoacangin ( <b>11</b> )	426	—	244	184	160	—	136	—	122	108	381	367	266

a) Die durch Anwesenheit von Deuterionen in der Masse verschobenen Fragmente sind kursiv gedruckt.

Schema 2. Fragment-Ionen aus Isovoacangin (**1**)



Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, dass in Isovoacangin-19- $d_1$  (**d<sub>1</sub>-1**) das Deuteriumatom nicht an C(8) haften kann, da diejenigen Ionen, die den aromatischen Kern und das C-Atom 8 enthalten ( $m/e$  160, 184 und 244), gegenüber den Ionen im Spektrum von **1** nicht verschoben sind.

Aufgrund dieser Daten ist eine Unterscheidung zwischen den beiden verbleibenden Möglichkeiten (HO-C(7) oder HO-C(19)) nicht möglich, da in keinem Fragment-Ion die beiden Atome voneinander getrennt sind. Durch Oxydation von Isovoacangin (**1**) mit Jod in benzolischer Lösung erhielt man in einer Ausbeute von ca. 50% ein Produkt, welches sich als identisch mit 19-Hydroxy-isoovoacangin (**6**) erwies (vgl. exper. Teil). Diese Reaktion beweist die Isovoacangin-Natur von **6**, gibt aber natürlich keine vollständige Auskunft über die Anordnung der Hydroxyylgruppe in **6**. Eine Weiteroxydation zum entsprechenden Lactam war aus Materialmangel nicht möglich.

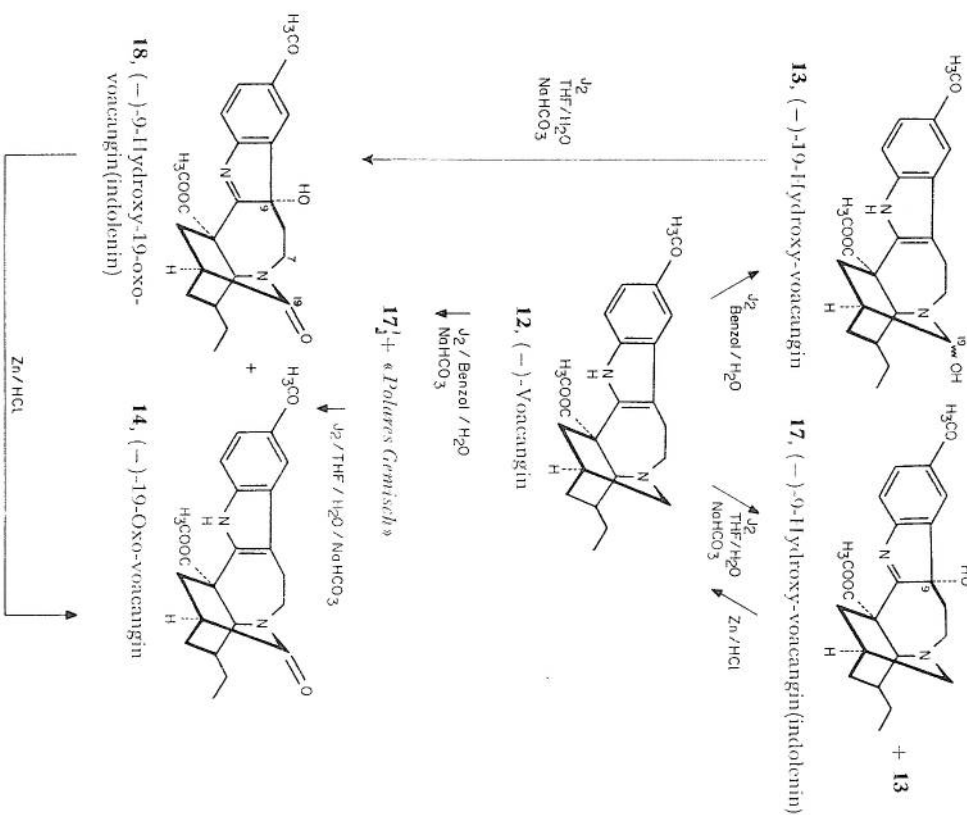
Wie in Abschnitt 3 gezeigt wird, wird bei analoger Oxydation an Voacangin (**12**) von den drei N(6) benachbarten Stellen 5, 7 und 19 die letztere zumindest ganz überwiegend angegriffen (Bildung von 19-Hydroxyvoacangin (**13**) und 19-Oxo-voacangin (**14**)). Im Hinblick auf die äusserst nahe Verwandtschaft von Voacangin mit Isovoacangin ist demnach ein analoges Verhalten des letzteren bei der Oxydation mit Jod zu erwarten. Die 19-Hydroxy-isoovoacangin-Struktur für das Alkaloid **6** erfährt damit eine starke Stütze.

**2. 19-Hydroxy-coronaridin (15).** — In kleiner Menge wurde aus der Droge weiterhin ein (—)-Coronaridin-(2)-Freses Gemisch, bestehend aus 19-Hydroxy-coronaridin

(15) und etwas 19-Hydroxy-iso-voacangin (6) isoliert; beim Aufarbeitungsgang mit Aceton wurde 15 als ziemlich reines 19-Acetonylester 16 erhalten. Reduktion des rohen Hydroxy-coronaridins mit  $\text{NaBH}_4$  gab Coronaridin (2), das in Form des Hydrochlorides mit authentischem Material identifiziert wurde<sup>9</sup>). Reduktion mit  $\text{NaBD}_4$  gab Coronaridin-19-d<sub>1</sub> (d<sub>1</sub>-2). Die Massenspektren von 16 und d<sub>1</sub>-2 aus 15 entsprechen vollkommen den Massenspektren von 10 und d<sub>1</sub>-1, wenn man von den durch die aromatische Methoxygruppe bedingten Verschiebungen absieht (s. exper. Teil). Somit entsprechen sich die beiden Hydroxyderivate von 1 und 2 auch strukturell.

**3. Oxydationsreaktionen an (-)-Voacangin (12)** (vgl. Schema 3). - Im Zusammenhang mit der Untersuchung des 19-Hydroxy-iso-voacangins (6) und des

Schema 3. Oxydationsreaktionen an (-)-Voacangin (12)



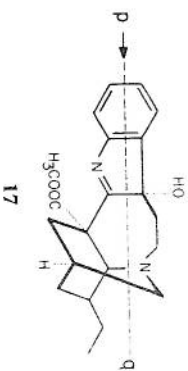
4) Eine Drehung wurde nicht ausgeführt; es ist anzunehmen, dass 19-Hydroxy-coronaridin sich von (-)-Coronaridin (2) ableitet.

19-Hydroxy-coronaridins (15) wurden Oxydations-Modellversuche mit (-)-Voacangin (12) ausgeführt.

Oxydation dieser Base mit Jod in Tetrahydrofuran ( $\text{THF}$ )/Wasser bei Gegenwert von  $\text{NaHCO}_3$  nach [5] gab zu ca. 17% ein Epimerengemisch von (-)-19-Hydroxy-voacangin (13) und 11% (-)-9-Hydroxy-voacangin(indolenin) (17) [6] [7]. Wurde (-)-Voacangin (12) in derselben Weise, aber in Benzol/Wasser oxidiert, so resultierten ca. 14% 17 und eine polare Fraktion, die bei der weiteren Oxydation mit Jod in  $\text{THF}$ /Wasser 53% (-)-19-Oxo-voacangin (14) [6] [8] [9] und ca. 17% (-)-9-Hydroxy-19-oxo-voacangin(indolenin) (18) gab. Wenn man 12 mit Jod in Benzol/Wasser, aber ohne  $\text{NaHCO}_3$  behandelte, resultierten ca. 65% 13. Die Base 18 wurde auch durch Oxydation von 13 mit Jod und  $\text{NaHCO}_3$  in  $\text{THF}$ /Wasser erhalten. Reduktion von 17 und 18 mit Zn in methanolischer  $\text{HCl}$  gab 12 bzw. 14.

Das NMR-Spektrum von 14 zeigt bei 4,50 ppm ein s ( $\text{H}-\text{C}(5)$ ) [6], das überlagert ist von einem breiten m bei 4,50 ppm. Es wurde angenommen [6], dass dieses m von  $\text{H}-\text{C}(2)$  stammt. Im Spektrum von 18 wird in derselben Region ein s bei 4,70 ppm ( $\text{H}-\text{C}(5)$ ) und ein  $d \times d \times d$  bei 4,27 ppm ( $J_1 = 15 \text{ Hz}$ ,  $J_2 = 6 \text{ Hz}$ ,  $J_3 = 2 \text{ Hz}$ ) beobachtet. Die nächsten Absorptionen erscheinen bei 3,80 und 3,70 ppm (zwei  $\text{OCH}_3$ ), 3,42 ppm ( $\text{HO}-\text{C}(9)$ , austauschbar mit  $\text{D}_2\text{O}$ ) und bei 3,26 ppm  $t \times d$ -artiges m ( $J_1 = 14-15 \text{ Hz}$ ,  $J_2 = 3 \text{ Hz}$ ). Das Signal bei 4,27 ppm im Spektrum von 18 entspricht zweifellos dem m bei 4,50 ppm im Spektrum von 14. Einstrahlung bei 4,27 ppm bzw. 1,80 und 1,55 ppm im Spektrum von 18 veränderte das m bei 3,26 ppm zu einem  $d \times d$  ( $J_1 = 14 \text{ Hz}$ ,  $J_2 = 3 \text{ Hz}$ ) bzw. zu einem t ( $J = 14-15 \text{ Hz}$ ). Einstrahlung bei 1,64 ppm vereinfachte das Signal bei 4,27 ppm zu einem d. Die Absorption bei 4,27 ppm ist somit  $\text{H}(\alpha)-\text{C}(7)$ , das zu den n-Elektronen von N(6) benachbart ist, zuzuweisen. Das m bei 3,26 ppm stammt von  $\text{H}(\beta)-\text{C}(7)$ . Die zwei Protonen an C(8) absorbieren im Bereich von 1,80 bis 1,50 ppm. Es ist somit sehr wahrscheinlich, dass das m bei 4,50 ppm in dem Spektrum von 14  $\text{H}(\alpha)-\text{C}(7)$  zuzuordnen ist und nicht  $\text{H}-\text{C}(2)$ .

In den IR-Spektren ( $\text{CHCl}_3$ ) zeigen 14 und 18 eine Lactam-Bande bei 1670  $\text{cm}^{-1}$ . Im Gegensatz zu Voacangin (12) und 14, gibt die Verbindung 18, wie auch 17, zwei Esterbanden im Bereich von 1740-1745 und 1695-1710  $\text{cm}^{-1}$  auch in sehr verdünnter  $\text{CCl}_4$ -Lösung. Thomas & Biemann [7] haben diese doppelten Esterbanden bei 9-Hydroxy-voacangin(indolenin) (17) auf die Existenz von zwei verschiedenen Konformationen mit und ohne intramolekularer Wasserstoffbrücken-Bindung zwischen der 9-ständigen Hydroxyl- und der Methoxycarbonyl-Gruppe zurückgeführt. Dies impliziert eine *cis*-Stellung der beiden Gruppen in 17 und in 18. Die ORD-Kurve ( $\text{CHCl}_3$ ) des Indolenins 17 zeigt einen schwachen negativen Cotton-Effekt bei ca. 320 nm und einen starken positiven Cotton-Effekt ( $a = 1776$ ) im Bereich von 300 bis 240 nm. Die Kurve von 18 ist ganz ähnlich; der positive Cotton-Effekt zwischen 300 und 240 nm zeigt ein  $a = 1675$ . Der Zusammenhang zwischen der ORD und der

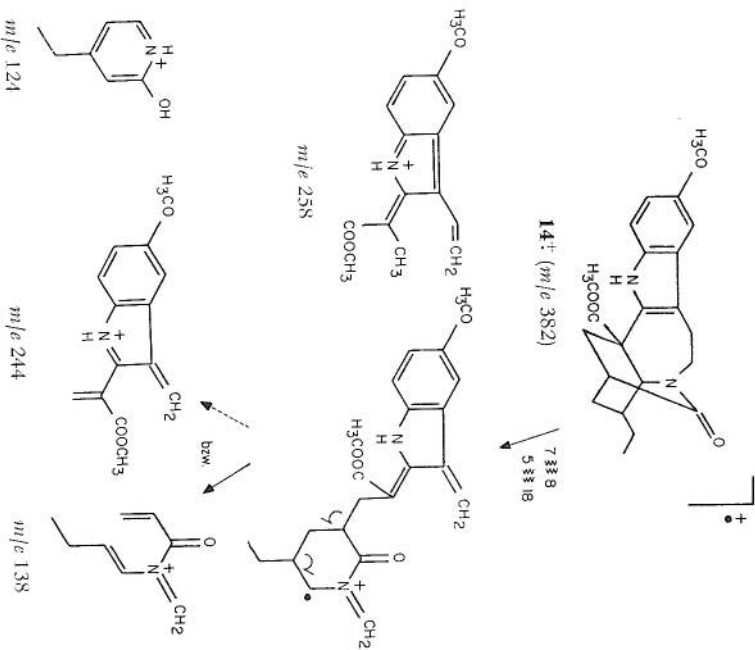


ereochemie von Indolalkaloiden wird am besten durch eine Projektion in Richtung der Achse p → q (wie z. B. bei Formel 17) beschrieben [10] [11].

Sind bei Indolein-Derivaten der basische Stickstoff und das aliphatische Skelett hauptsächlich auf der rechten Seite der durch p → q und den Benzolkern definierten Ebene angeordnet, so weisen diese Alkaloide, wie z. B. (+)-Condifolin, (+)-1,2-ehydroaspidospermidin, im Bereich von 290–240 nm einen stark positiven Cotton-Effekt auf (α = ca. 600–900) [11], vgl. [12]. Aufgrund dieses Vergleiches kann man zur Hydroxyylgruppe in 17 und 18 eine α-Konfiguration zuweisen, in Übereinstimmung mit dem Vorschlag von Thomas & Biemann [7].

Das massenspektrometrische Verhalten von Voacangin (12) und 9-Hydroxyvoacangin (indolenin) (17) wurde schon früher diskutiert [7] [13]. Auch das Spektrum des Lactams 14 wurde schon früher diskutiert [7] [13]. Auch das Auftreten von zwei Ickgruppen, die addiert jeweils die Molekularformel von 14 ergeben. Diese Paare sind m/e 244 und 138 sowie m/e 258 und 124. Strukturvorschläge sind im Schema 4 enthalten. Dadurch wird die Formel 14 mit dem Lactamsauerstoff an C(19) gestützt. Aus den Blättern von *Gabunia eglandulosa* wurden kürzlich die Alkaloide Coronaridin (2), Eglandin (Ätherbrücke zwischen C(8) und C(19) in 2) und Eglandulosin 3-Hydroxy-19-oxo-coronaridin) isoliert und ihre Struktur durch Partialsynthese aus Coronaridin bewiesen [14]. Auch bei diesen Oxydationsreaktionen (J<sub>2</sub>/NaHCO<sub>3</sub>/Vasser/THF) wird in α-Stellung zum N(6)-Atom nur die Stellung 19 angegriffen.

Schema 4. Strukturvorschläge für Fragment-Ionen aus 14



Mit Ausnahme von Voacamin (3) sind die bisher schon bekannten Alkaloide Isovoacangin (1), Coronaridin (2), Vobasin (4) und Perivin (5) bereits in anderen *Gabunia*-Species aufgefunden worden (vgl. [15]). In der von uns untersuchten *Gabunia eglandulosa* soll Voacangin (12) vorkommen (vgl. [16] und dort zitierte Literatur); wir selbst haben dieses Alkaloid nicht angetroffen.

Die vorliegende Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt. Ferner danken wir der Abteilung von Herrn Prof. W. von Phillipsborn für NMR-Messungen und Herrn H. Frohlofer für IR- und [α]<sub>D</sub>-Messungen, die im Mikroanalytischlabor ausgeführt wurden. ORD-Messungen wurden von Herrn Dr. K. Noack und hochaufgelöste MS. von Herrn Dr. W. Vetter (beide Hoffmann-La Roche AG, Basel) gemessen.

### Experimenteller Teil

**Allgemeine Bemerkungen** (vgl. [17]). - Die Smp. wurden auf dem Melller FP 2 Gerät bestimmt. Spez. Drehungen aus ORD-Kurven. Ohne andere Angaben wurden die UV-Spektren in Äthanol, die IR-Spektren, die spez. Drehungen und die ORD-Messungen in CHCl<sub>3</sub>, die NMR-Spektren in CDCl<sub>3</sub> ausgeführt. Massangaben: UV.: nm (log ε); IR.: cm<sup>-1</sup>; ORD.: nm ([α]<sub>D</sub>), T = Tal, G = Gipfel, Sch = Schalter; NMR.: bei 100 MHz, δ (ppm) relativ zu internem Tetramethylsilan, s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, m = Multiplett, br. = breit. Dünnschichtchromatogramme auf Kieselgel-Platten. Trocknen der Lösungsmittel über wasser-Chromatogramme auf Kieselgel-Platten. Trocknen der Substanzen: 8 bis 10 Std. bei 20° im Hochvakuum. Abkürzung: freiem Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Trocknen der Substanzen; i.V. = im Vakuum. THF = Tetrahydrofuran, i.V. = im Vakuum.

**1. Extraktion des Pflanzenmaterials.** - Die Droge stammt aus dem Ullanga-Distrikt Tansanias (Ostafrika) und wurde von Dr. F. Haerdt gesammelt. Nähere Angaben finden sich bei Haerdt [2] unter Nr. 337, *Gabunia spec. nova*. Herbarmaterial liegt im Institut für systematische Botanik (8001 Zürich, Pelikansstrasse 40). Nach Mitteilung von Prof. F. Marzberg vom 22.3.1972 handelt es sich um *Gabunia eglandulosa* STRAR.

1.1. **Extraktion der Wurzelrinde.** 2,20 kg gemahlene Wurzelrinde wurde 3mal mit je 511 Methanol unter Rühren ausgezogen, der Extrakt durch Filtration vom Pflanzenmaterial abgetrennt und unter 0°C eingedampft. Der Rückstand wurde 2mal mit je 200 ml 2N Essigsäure und einmal mit 200 ml 2N Schwefelsäure ausgezogen, die wässrig-sauren Lösungen vereinigt, durch Filtration über Hyflo geklärt, mit konz. Ammoniaklösung alkalisch gestellt und mit Benzol extrahiert. Die Benzolphase wurde 2mal mit je 150 ml 2N Schwefelsäure ausgeschüttelt, die in der wässrig-sauren Lösung enthaltenen Alkaloide durch Versetzen mit konz. Ammoniaklösung freigesetzt und mit Äther extrahiert. Nach dem Eindampfen zur Trockne verblieben 14,06 g (0,62% der eingesetzten Wurzelrinde) als fester Schaum.

1.2. **Extraktion der Stammrinde.** 2,2 kg gemahlene Stammrinde wurden in der unter 1.1 beschriebenen Weise aufgearbeitet und ergaben 3,25 g (0,15% Gesamtalkaloide) als festen Schaum. 2. **Auftrennung des Wurzelrinden-Extraktes** - 5,06 g des nach 1.1 erhaltenen Schaumes wurden mit Chloroform an 30 g Kieselgel chromatographiert, wobei man zuerst die Fraktion A (3,46 g), dann B (0,24 g), und mit Chloroform/Methanol 1:1 die Fraktion C (1,60 g) erhielt. Die Fraktion C wurde bisher nicht näher untersucht.

Die Fraktion A wurde nun an 20 g Kieselgel mit Hexan/Äther 3:2 chromatographiert, wobei die Fraktionen D (1,20 g) und E (0,24 g) erhielt. Mit Chloroform/Methanol 1:1 wurde die man die Fraktion F (1,78 g) eluiert.

Die Fraktion D wurde nun mittels präp. Schichtchromatographie mit Hexan/Äther 3:2 in folgende Fraktionen aufgeteilt (geordnet nach abnehmenden RI-Werten): D-1 (60 mg), enthält (-)-Coronaridin (2); D-2 (211 mg), enthält (-)-Isovoacangin (1); D-3 (59 mg); D-4 (459 mg). D-4 wurde durch präp. Schichtchromatographie mit Chloroform in die zwei Fraktionen D-4-1 (368 mg) und D-4-2 (79 mg) zerlegt. D-4-1 gab nach Schichtchromatographie mit Aceton/Hexan 1:4 die folgenden drei Fraktionen (nach abnehmenden RI-Werten geordnet): D-4-1-1 (9 mg; (-)-Isovoacangin (1)); D-4-1-2 (32 mg; 19-Acetyl-(-)-coronaridin (16)); D-4-1-3 (301 mg; 19-Acetyl-(-)-Isovoacangin (10)).

Fraktion E gab durch präp. Schichtchromatographie mit Äther 94 mg eines Präparates, welches 19-Hydroxy-isovoacangin (6) enthält. Rechromatographie mit Benzol/Methanol 25:1 lieferte 21 mg 6.

Die Fraktion F wurde mit Schichtchromatographie unter Verwendung von Chloroform/Methanol 1:1 in Fraktion G (689 mg; bisher noch nicht weiter untersucht) und die nachfolgende Fraktion H (1,07 g) zerlegt.

Die Fraktion H wurde nun mit Essigsäureäthylester/Methanol 23:3 chromatographiert, wobei die folgenden Fraktionen anfielen (nach abnehmenden Rf-Werten geordnet): H-1 (136 mg); -2 + 3 (148 mg); H-4 (262 mg; Yoacamin-(3)-haltige Fraktion); H-5 (140 mg; Yoacamin-(4)-haltige Fraktion); H-6 (76 mg; Perivin-(5)-haltige Fraktion); H-7 (156 mg).

Fraktion B: Diese wurde mit Fraktion H-6 vereinigt. Durch Chromatographie mit 4proz. ethanolischem Äther erhielt man 24 mg Perivin (5).

### 3. Charakterisierung und Identifizierung der einzelnen Alkaloide.

3.1. (-)-Coronaridin (2). - 3.1.1. Freie Base. Fraktion D-1 wurde nochmals mit Hexan/Äther 3:2 chromatographiert und gab schliesslich 15 mg (-)-Coronaridin als Lack. CR.: schwach lan, schnell vorlassend. - NMR.: 8,03 (s, NH);  $\alpha$ : 7,5 (m, H-C(11)); 7,40 bis 6,90 (m, 3 aromatische), 3,72 (s, COOCH<sub>3</sub>); 3,60 (s, H-C(5)); 0,93 (t, J = 7 Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>). - MS.: 338 (M<sup>+</sup>, 100); 23 (24), 253 (10), 214 (32), 208 (14), 182 (8), 180 (11), 169 (20), 168 (16), 167 (19), 154 (33), 148 (14), 36 (100), 130 (22), 124 (66), 122 (43).

3.1.2. (-)-Coronaridin-hydrochlorid. Die oben erwähnte Base 2 wurde in 5 ml trockenem Äther gelöst, hierzu 0,5 ml gesättigte ätherische Salzsäurelösung gegeben und das Ganze bei 20° i. V. gedampft. Der Rückstand gab aus Aceton ca. 10 mg farbloses Pulver, Smp.  $\approx$  204° (Zers.). -  $\alpha$ : D = -3° ± 10° ( $c = 0,049$ ); Methanol aus ORD. ( $c = 0,049$ , Methanol): 231 ( $d_D = 10^\circ$ ), 236 ( $d_D = 4590$ , T), 252 ( $d_D = 28590$ , G), 276 (O), 282 ( $d_D = 7736$ , Sch), 292 ( $d_D = 19635$ , T), 466 (3, Sch), 226 ( $d_D = 4590$ , T), 252 ( $d_D = 28590$ , G), 276 (O), 282 ( $d_D = 7736$ , Sch), 292 ( $d_D = 19635$ , T), 98 ( $d_D = 17523$ , Sch), - UV. (Methanol):  $\lambda_{max}$  222 (4,51), 283 (3,97), 291 (3,82);  $\lambda_{min}$  248 (3,48), 88 (3,87); Sch 275 (3,94). - IR. (KBr): 3226 (NH), 1724 (COOCH<sub>3</sub>), 1623, 1582 (Indol). - MS.: 38 (M<sup>+</sup>); abgesehen von geringfügigen Intensitätsunterschieden stimmt das Spektrum mit jenem der freien Base überein.

Das isolierte Coronaridin aus *G. eglantulosa* Sraye (freie Base und Hydrochlorid) erwies sich als identisch mit dem authentischen, *thlastrethenden Alkaloid* (Mischprobe, DC., IR. (KBr) und IRD.). Die ORD-Werte des Vergleichsmaterials als Hydrochlorid sind nachstehend noch aufgeführt ( $c = 0,018$ , Methanol): 235 ( $d_D = 3052$ , T), 241 ( $d_D = 10436$ , Sch), 254 ( $d_D = 38700$ , G), 258 ( $d_D = 36240$ ), 274 ( $d_D = 17730$ , Sch), 279 ( $d_D = 11722$ ), 283 (O), 292 ( $d_D = 12427$ , T). -  $[\alpha]_D^{20} = -17^\circ \pm 28^\circ$ .

3.2. 19-Hydroxy-coronaridin (15). - Dieses Alkaloid wurde bisher nicht in reiner Form isoliert. Man erhielt es als 19-Acetyloxyderivat 16 (32 mg) durch Chromatographie der Fraktion 2-4 (vgl. 2.) mit Aceton/Hexan 1:4 als öligen Lack, in nicht ganz reiner Form. CR.: hellgelb → arlos. - IR.: 3484 (NH), 1721 (COOCH<sub>3</sub> + CO), 1626, 1608, 1577 (Indol). - MS.: 394 (M<sup>+</sup>, 52), 51 (10), 337 (100), 264 (18), 229 (17), 214 (22), 180 (18), 168 (36), 167 (31), 154 (50), 144 (12), 36 (21), 130 (17), 122 (28), 108 (17).

Eine Mischung von 19-Hydroxy-coronaridin (15) und 19-Hydroxy-isovoacangin (6) wurde aus 2,7 g Wurzelrinden-Rohextrakt (1.1) durch Chromatographie mit Äther/Hexan 2:3 erhalten (505 mg). Durch weitere Chromatographie mit Äther erhielt man eine Fraktion (76 mg), die zur Hauptsache aus 15 bestand, aber kein Coronaridin (2) enthielt, gefolgt von einer Fraktion aus 30 mg rohem 6.

Ein Teil der 15 enthaltenden Fraktion wurde in Methanol bei 20° ca. 2 Std. mit überssässigem Natriumborhydrid behandelt. Nach dem Eindampfen wurde mit Benzol ausgezogen. Dieser Extrakt gab nach Chromatographie mit Äther/Hexan 2:3 ca. 7 mg Coronaridin (2), das mit Salzsäure schliesslich 3,2 mg pulveriges Hydrochlorid gab. Dieses erwies sich aufgrund von DC., den UV- und IR-Spektren und des Massenspektrums als identisch mit authentischem Coronaridin-hydrochlorid. Eine Bestimmung der Drehung wurde nicht ausgeführt.

3.3. (-)-Isovocangin (1). Durch 3malige Umkristallisation der Fraktion D-2 (211 mg; vgl. 1.2.) aus Methanol erhielt man 39 mg farblose Nadeln, Smp. 156-157°. - CR.: blau-gelb, verflüssl. -  $[\alpha]_D^{20} = -41^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,550$ ); -  $49^\circ \pm 8^\circ$  ( $c = 0,065$ , aus ORD.). - ORD. ( $c = 0,065$ ): 244 (+ 2675), 260 (+ 16471, Sch), 266 (+ 17178, G), 286 (+ 7606, T), 290 (+ 8136, G),

304 (O), 315 (- 12519, T). - UV.:  $\lambda_{max}$  228 (4,57), 278 (3,76), 298-300 (3,91);  $\lambda_{min}$  260 (3,68), 280-282 (3,75). - IR. (CCl<sub>4</sub>): 3484 (NH), 1727 (COOCH<sub>3</sub>), 1634, 1585, 1560 (Methoxyindol). - NMR.: 7,80 (s, NH); 7,34 (X-Teil von ABX,  $J_{H_{11a}, H_{11b}} + J_{H_{11a}, H_{11c}} = 9,5$  Hz, H-C(11)); 6,9-6,6 (A-B-Teil von ABX,  $J_{H_{11a}, H_{11b}} = 2$  Hz, H-C(12) + H-C(14)); 3,81 (s, AROCH<sub>3</sub>); 3,71 (s, COOCH<sub>3</sub>); 3,54 (s, H-C(5)); 3,46 bis 3,2 (m, 2 H); 3,2 bis 2,94 (m, 2 H); 2,94 bis 2,70 (m, 2 H-C(19)); 2,57 ( $d$  mit Feinaufspaltung, J = 12 Hz, H-C(1)); 2,4 bis 2,0 (br. m, 1 H); 2,0 bis 1,05 (m, 7-8 H); 0,90 (t, J = 7 Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>). Entkopplung: 1,90 → 2,57 (br. s). - MS.: 368 (M<sup>+</sup>, 100), 353 (16), 337 (4), 309 (9), 283 (7), 245 (12), 244 (22), 218 (13), 184 (22), 160 (33), 154 (13), 148 (17), 136 (95), 124 (42), 122 (44), 108 (13).

Isovocangin (1) wurde aus Wurzel- und Stammrinde auch wie folgt gewonnen: Je 2,5 g Gesamthalbkloide aus Wurzel- bzw. Stammrinde wurden einer 26stündigen Craig-Verteilung zwischen Zitronensäure-Phosphatpuffer vom pH = 2,3 nach Melvain und Benzol/Äther 1:1 unterworfen. Der Verlauf der Verteilungskurven wies Maxima bei den Fraktionen 1 und 12 auf und entsprach im Bereich der Fraktionen 8-16 jeweils demjenigen einer einheitlichen Substanz. Diese Fraktionen wurden zusammengefasst (Wurzelrinde: 200 mg; Stammrinde: 490 mg) und wenig Methanol kristallisiert. Die Kristallisate erwiesen sich nach Smp. (155-156°), Mischung und IR-Spektrum als identisch mit Isovocangin.

Das aus *G. eglantulosa* isolierte Isovocangin erwies sich in allen Eigenschaften (Mischprobe, DC., IR-Spektrum und ORD) als identisch mit einer authentischen Probe. Nachstehend noch das ORD. dieser Probe ( $c = 0,069$ ): 244 (+ 2046), 262 (+ 14804, G), 287 (+ 5865, T), 292 (+ 6642, G), 303 (O), 315 (- 11143, T). -  $[\alpha]_D^{20} = -44^\circ \pm 7^\circ$ .

3.4. 19-Hydroxy-isovoacangin (6). - 3.4.1. Charakterisierung der Base. Die Beschreibung der Isolierung ist unter 3.2 angegeben. Aus 130 mg Rohprodukt erhielt man nach Kristallisation aus Benzol 75 mg reines Alkaloid. Smp. 159-160°. - CR.: schwach gelb, verflüssl. -  $[\alpha]_D^{20} = -80^\circ \pm 24^\circ$  ( $c = 0,021$ , aus ORD.). - ORD. ( $c = 0,021$ ): 238 (- 645), 239 (O), 260 (+ 35009, G), 269 (+ 28227, Sch), 282 (+ 7307, T), 290 (+ 12364, Sch), 297 (+ 13040, G), 307 (O), 314 (- 10318, T). - UV.:  $\lambda_{max}$  226 (4,58), 275 (3,77), 298 (3,93);  $\lambda_{min}$  257 (3,65), 281 (3,75); Sch 266 (3,73). - IR. (KBr): 3559, 3472 (OH, NH), 1715 (COOCH<sub>3</sub>), 1631, 1595, 1567 (Methoxyindol). - NMR.: Man erkennt, dass es sich um eine Mischung von 19a-Hydroxy-isovoacangin (6a) (ca. 64%) und 19b-Hydroxy-isovoacangin (6b) (ca. 36%) handelt. Charakteristische Signale von 6a: 7,90 (s, NH); 4,46 ( $d \times d$ , J<sub>1</sub> = 7 Hz, J<sub>2</sub>  $\approx$  1 Hz, H(b)-C(19)); Verschiebung → 4,43,  $d$ , J<sub>1</sub> = 1 Hz,  $d$  mit D<sub>2</sub>O-Zusatz); 3,82 (s, AROCH<sub>3</sub>), 3,70 (s, COOCH<sub>3</sub>); 0,94 (t, J = 7 Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>). Charakteristische Signale von 6b: 7,83 (s, NH); 4,16 ( $d$ , J = 1 Hz, H(a)-C(19)); 3,80 (s, AROCH<sub>3</sub>); 3,69 (s, COOCH<sub>3</sub>); 0,92 (t, J = 7 Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>). Ferner findet man im Spektrum des Gemisches folgende Absorptionen für beide Epimere: 7,36 (m, H-C(11)); 6,86 bis 6,82 (m, H-C(12) + H-C(14)); 3,78 (s, H-C(5)); 3,58 bis 3,2 (m, 2 H); 3,2 bis 2,96 (m, 2-3 H); Integral nach D<sub>2</sub>O-Zusatz: 2 H); 2,72 ( $d$ , J = 12 Hz, H-C(1)); 1,98 ( $d$ , J = 12 Hz, H-C(1)). Die Zusammensetzung des Epimeren-Gemisches wurde aufgrund der Integrale des Signals für H-C(19) bei 4,46 (für 6a) und 4,16 (für 6b) bestimmt. - MS.: 382 (M<sup>+</sup> - 2 H, 8, C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), 368 (47, C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), 366 (100, C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), 351 (13, C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), 337 (16, C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), 307 (41, C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), 279 (29, C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), 268 (33, C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), 210 (12, C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), 199 (16, C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), 184 (21), 173 (24, C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), 160 (16, C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), 136 (49, C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), 124 (29, C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), 122 (40, C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>).

3.4.2. 19-Acetyloxy-isovoacangin (10). Dieses Derivat von 19-Hydroxy-isovoacangin (6) wurde aus der Fraktion D-4-1-3 (301 mg, vgl. 2.) nach Rechromatographie mit Äther/Hexan 2:1 als Lack erhalten (268 mg). CR.: schwach gelb, verflüssl. - IR.: 3472 (NH), 1718 (stark, COOCH<sub>3</sub> + Keton), 1631, 1587, 1565 (Methoxyindol). - NMR.: 7,78 (s, NH); 7,31 (m, H-C(11)); 6,8 bis 6,6 (m, H-C(12) + H-C(14)); 3,80 (s, AROCH<sub>3</sub>); 3,68 (s, COOCH<sub>3</sub>); 3,55 (s, H-C(5)); 2,08 (s, C<sub>11</sub>-COOCH<sub>3</sub>); 0,88 (t, J = 7 Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>). - MS.: 424 (M<sup>+</sup>, 94), 409 (5), 381 (11), 367 (100), 353 (9), 264 (49), 259 (17), 244 (22), 212 (19), 198 (14), 192 (14), 184 (35), 173 (20), 160 (22), 154 (14), 136 (23), 122 (30), 108 (16).

3.4.3. 19-(2-Hydroxypropyl)-isovoacangin (11). Zu 16 mg 10 in 3 ml Methanol gab man innerhalb von 10 Min. 154 mg Natriumborhydrid. Nach Stellen über Nacht bei 25° wurde mit Kohlendioxid gesättigt, eingedampft und der Rückstand mit Wasser und Methylchlorid behandelt. Aus der organischen Phase isolierte man 16 mg öliges Produkt, das nach chromatographischer Trennung mit Äther/Hexan 2:1 10 mg der lackartigen Base 11 gab. CR.: schwach gelb, verflüssl. -

IR.: 3450 (NH), 3300 (OH, gebunden), 1718 (COOCH<sub>3</sub>), 1630, 1588, 1568 (Methoxyindol). - MS.: 426 (M<sup>+</sup>, 65), 411 (5), 381 (7), 367 (100), 311 (5), 307 (6), 266 (49), 254 (12), 232 (7), 244 (29), 212 (13), 208 (19), 198 (13), 194 (11), 184 (41), 180 (13), 174 (17), 173 (17), 160 (11), 154 (15), 136 (26), 124 (13), 122 (32), 108 (16).

3.4.4. *19-Hydroxy-isoovocanin (6) aus 19-Acetyl-isoovocanin (10)*. 103 mg **10** in 5 ml 1 N methanolischer Salzsäure wurden im evakuierten Rohr 31 Std. auf 85° erwärmt. Anschließend wurde 30 mg Natriumhydrogencarbonat zugesetzt, i. V. eingedampft, mit Wasser versetzt und mit Benzol ausgeschüttelt. Nach dem Abdampfen des Benzols wurde der Rückstand mit Äther schichtchromatographiert, wobei zuerst 49 mg unverändertes **10** (D<sub>2</sub>C-Evidenz) und anschließend 48 mg rohes **6** eluiert wurden. Nach nochmaliger Chromatographie und Umlösen aus Benzol erhielt man farblose Kristalle vom Smp. 159-160°. - [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -74° ± 6° (c = 0,081). - ORD, (c = 0,081): 244 (+ 11435), 260 (+ 22064, G), 272 (+ 14492, Sch), 283 (+ 2184, T), 291 (+ 5030, G), 301 (0), 314 (- 11047, T). - UV.: λ<sub>max</sub> 226 (4,53), 275 (3,69), 298 (3,86); λ<sub>min</sub> 257 (3,59), 281 (3,69); Sch 266 (3,61). - IR.: 3509 (NH), 1721 (COOCH<sub>3</sub>), 1631, 1605, 1587 (Methoxyindol). - NMR.: Man erkennt, dass es sich um eine Mischung von *19a*-Hydroxy-isoovocanin (**6a**) (ca. 57%) und *19b*-Hydroxy-isoovocanin (**6b**) (ca. 43%) handelt. Charakteristische Signale von **6a**: 7,83 (s, NH); 4,42 (m, H(10)-C(19)); 3,80 (s, ArOCH<sub>3</sub>); 3,68 (s, COOCH<sub>3</sub>); 0,92 (t, J = 7 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Charakteristische Signale von **6b**: 7,76 (s, NH); 4,13 (s mit Fernaufspaltung, H(a)-C(19)); 3,78 (s, ArOCH<sub>3</sub>); 3,66 (s, COOCH<sub>3</sub>); 0,89 (t, J = 7 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Ferner findet man im Spektrum des Gemisches folgende Absorptionen für beide Epimere: 7,34 (m, H-C(11)); 6,85 bis 6,64 (m, H-C(12) + H-C(14)); 3,75 (s, H-C(5)); 3,5 bis 3,2 (m, 2 H, J = 3,2 bis 2,96 (m, 2,6 H)); 2,69 (d, J = 11 Hz, H(a)-C(11)); 2,5 bis 1,04 (m, 13,5 H). - MS.: 382 (M<sup>+</sup> - 2 H, 14), 368 (34), 367 (36), 366 (100), 365 (34), 351 (13), 337 (23), 307 (62), 279 (41), 268 (43), 258 (18), 255 (14), 244 (13), 224 (17), 210 (23), 196 (19), 184 (21), 167 (16), 160 (13), 153 (19), 136 (34), 124 (23), 122 (41), 108 (10). - Das Präparat zeigte auch den gleichen Rf-Wert wie das Alkaloid **6** (vgl. Versuch 3.4.1).

3.4.5. *19-Hydroxy-isoovocanin (6) aus Isoovocanin (1)*. Zu einer Lösung von 30 mg **1** in 10 ml Benzol wurden 10 ml Wasser gesetzt und diese Mischung unter Rühren bei 10° tropfenweise innerhalb 1 Std. mit 30 mg Jod in 10 ml Benzol versetzt. Nach weiteren 45 Min. wurden nachher 50 mg Natriumthiosulfat in 10 ml Wasser, 50 ml Methylchlorid und 400 mg Natriumhydrogencarbonat zugesetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt und die wässrige mit Methylchlorid ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen und Abdampfen der vereinigten organischen Auszüge wurde mit Äther chromatographiert, wobei zunächst unverändertes **1** und dann 16 mg 19-Hydroxy-isoovocanin (**6**) eluiert wurden, das aus Benzol umkristallisiert wurde (9,9 mg). Gleicher Rf-Wert und CR. wie authentisches **6**. Smp. 145-146°. - [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -84° ± 9° (c = 0,053). - ORD, (c = 0,053): 244 (+ 5821), 258 (+ 23723, G), 285 (+ 1908, T), 292 (+ 3598, G), 301 (0), 313 (- 13267, T). - UV.: λ<sub>max</sub> 226 (4,65), 276 (3,85), 298 (4,01); λ<sub>min</sub> 257 (3,76), 281 (3,81); Sch 268 (3,82). - IR. (KBr): 3559, 3460, 1715, 1631, 1559, 1567; praktisch identisch mit dem Spektrum des natürlichen **6**; eine kleine Differenz findet sich bei 1100. - MS.: 382 (M<sup>+</sup> - 2, 3), 368 (21), 367 (31), 366 (100), 365 (28), 351 (8), 337 (9), 307 (27), 279 (14), 268 (19), 258 (8), 255 (4), 244 (4), 224 (8), 210 (8), 199 (17), 196 (6), 184 (9), 173 (17), 167 (9), 160 (5), 153 (9), 148 (8), 136 (10), 124 (7), 122 (12).

3.4.6. *Isoovocanin-19-d<sub>1</sub> (d<sub>1</sub>-1) aus 19-Hydroxy-isoovocanin (6)*. 11 mg **6** (aus Versuch 3.4.1) in 1 ml CH<sub>2</sub>OD wurden mit 2,4 mg Natriumborodeuterid in 4 Teilen innerhalb 15 Min. unter H<sub>2</sub>O-Ausschluss versetzt. Nach 1,5 Std. wurde mit CO<sub>2</sub> gesättigt und i. V. eingedampft. Nach Zusatz von Wasser wurde mit Methylchlorid ausgeschüttelt. Nach Chromatographie mit Hexan/Äther 3:2 erhielt man 6 mg **d<sub>1</sub>-1**, das aus Methanol umkristallisiert wurde (5 mg); Smp. 156-157°. - CR.: schwach gelb, verflüsslichend. - UV.: λ<sub>max</sub> 227 (4,55), 277 (3,71), 298 (3,88); λ<sub>min</sub> 258 (3,66), 280 (3,69); - IR. (CCl<sub>4</sub>): 3484, 3401, 1724, 1631, 1587, 1560. - MS.: 369 (M<sup>+</sup>; 77), 354 (13), 339 (3), 310 (6), 284 (6), 245 (12), 244 (25), 225 (8), 184 (27), 160 (28), 155 (10), 154 (9), 149 (14), 137 (100), 125 (43), 123 (41), 109 (15).

3.4.7. *Experimente mit D-Markierungen*. - 3.4.7.1. *Isoovocanin (1)*. 10 mg **1** in 0,5 ml 0,002 N DCl in CH<sub>2</sub>OD wurden im zugeschmolzenen Rohr 14 Std. auf 150° erhitzt. Diese Lösung wurde mit überschüssigem wasserfreiem Natriumcarbonat versetzt und das Ganze nach Zugabe von Benzol eingedampft. Nach Ausziehen mit Benzol wurde das Rohprodukt aus Methanol umkristallisiert, wobei 3,2 mg Isoovocanin vom Smp. 155-156°, das kein D enthält (M<sup>+</sup> = 368),

anfieleh. - MS.: 368 (M<sup>+</sup>, 100), 353 (11), 309 (5), 283 (6), 245 (10), 244 (19), 212 (6), 208 (9), 184 (27), 160 (20), 154 (9), 148 (11), 136 (87), 124 (35), 122 (31), 108 (9).

3.4.7.2. *Isoovocanin-19-d<sub>1</sub> (d<sub>1</sub>-1)*. 10 mg 19-Hydroxy-isoovocanin (**6**) aus 3.4.4 wurden wie oben mit 0,5 ml 0,002 N DCl in CH<sub>2</sub>OD erhitzt. Anschließend wurde eingedampft, der Rückstand in 0,5 ml CH<sub>2</sub>OD gelöst und mit 25 mg Natriumborodeuterid, wie unter 3.4.6, behandelt und auf 133-154°. - MS.: 369 (M<sup>+</sup>, 100), 354 (10), 310 (5), 284 (5), 245 (11), 244 (19), 209 (9), 184,5 (18), 184 (18), 160 (18), 155 (9), 149 (10), 137 (73), 125 (34), 123 (26), 109 (8).

3.4.7.3. *Isoovocanin-12,14-d<sub>2</sub> (d<sub>2</sub>-1)*. 7 mg Isoovocanin (**1**) wurden mit 0,5 ml 0,55 N DCl in CH<sub>2</sub>OD im evakuierten Rohr 24 Std. auf 80° erhitzt. Nach der Aufarbeitung wie unter 3.4.7.1 erhielt man 5,5 mg **d<sub>2</sub>-1** vom Smp. 153-154° (Methanol). Das MS. ist identisch mit demjenigen des nachfolgend beschriebenen Präparates.

Dieselbe Verbindung wurde auch wie folgt erhalten: 78 mg 19-Acetyl-isoovocanin (**10**) wurden wie oben mit 3 ml 0,55 N DCl in CH<sub>2</sub>OD behandelt. Vom erhaltenen Rohprodukt wurden 7 mg in 1 ml CH<sub>2</sub>OH mit Natriumborhydrid reduziert und wie üblich aufgearbeitet. Umkristallisation aus CH<sub>2</sub>OH ergab 3,5 mg **d<sub>2</sub>-1**. - MS.: 370 (M<sup>+</sup>, 100), 355 (12), 341 (3), 311 (6), 285 (6), 247 (11), 246 (21), 208 (9), 187 (18), 185 (23), 162 (24), 149 (10), 148 (17), 136 (86), 124 (40), 122 (35), 108 (14).

3.4.7.4. *Isoovocanin-12,14,19-d<sub>3</sub> (d<sub>3</sub>-1)*. Die Hauptmenge des im vorangehenden Versuch (3.4.7.3) aus 19-Acetyl-isoovocanin (**10**) erhaltenen Rohproduktes wurde in 8 ml CH<sub>2</sub>OD gelöst und mit 70 mg Natriumborodeuterid wie üblich reduziert. Nach Aufarbeitung und Chromatographie mit Hexan/Äther 3:2 und Umkristallisation aus CH<sub>2</sub>OH resultierten 41 mg **d<sub>3</sub>-1** vom Smp. 155-156°. - NMR.: 7,33 (s, NH); 7,31 (s, H-C(11)); 3,78 (s, ArOCH<sub>3</sub>); 3,68 (s, COOCH<sub>3</sub>); 3,55 (s, H-C(5)); 2,76 (br. s, 1 H-C(19)); dieses Signal ist deutlich kleiner als das entsprechende im Spektrum des nicht deuterierten Isoovocanins; 0,87 (t, J = 7 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). - MS.: 371 (M<sup>+</sup>, 100), 356 (12), 312 (6), 286 (6), 247 (12), 246 (22), 186 (24), 162 (19), 156 (10), 149 (12), 137 (83), 125 (35), 123 (30), 109 (11).

3.4.7.5. *Isoovocanin-19-d<sub>1</sub> (d<sub>1</sub>-1) aus Isoovocanin-12,14,19-d<sub>3</sub> (d<sub>3</sub>-1)*. 34 mg **d<sub>3</sub>-1** wurden in 2 ml 0,55 N methanolischer Salzsäure im zugeschmolzenen Rohr 12 Std. auf 80° erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 33 mg Rohprodukt, das aus Benzol/Hexan umkristallisiert wurde; Smp. 153-154°. - [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -48° ± 6° (c = 0,083). - ORD, (c = 0,083): 244 (+ 5191), 263 (+ 15033, G), 286 (+ 6210, T), 287 (+ 6236, G), 300 (0), 314 (- 12933, T). - UV.: λ<sub>max</sub> 227 (4,53), 277 (3,71), 298 (3,87); λ<sub>min</sub> 258 (3,63), 280 (3,69). - IR. (KBr): 3390 (NH), 1721 (COOCH<sub>3</sub>), 1626, 1585, 1553 (Methoxyindol). - MS.: 369 (M<sup>+</sup>, 100), 354 (13), 340 (3), 310 (6), 284 (6), 245 (12), 244 (23), 209 (9), 184,5 (19), 184 (17), 160 (23), 149 (11), 137 (80), 125 (38), 123 (29), 109 (9).

3.4.7.6. *Coronaridin-19-d<sub>1</sub> (d<sub>1</sub>-2)*. Die Mutterlange aus der Isolierung von 19-Hydroxy-isoovocanin (**6**) (s. 3.2) enthält auch 19-Hydroxy-coronaridin (**15**). 55 mg dieser Mutterlange in 5 ml CH<sub>2</sub>OD wurden mit 142 mg Natriumborodeuterid innerhalb von 6 Std. bei 20° reduziert. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man durch Schichtchromatographie mit Hexan/Äther 1:1 27 mg **d<sub>1</sub>-1** und 11 mg des rascher lautenden **d<sub>1</sub>-2** als Lack. - MS. von **d<sub>1</sub>-2**: 339 (M<sup>+</sup>, 100), 338 (43), 324 (21), 280 (8), 254 (9), 214 (33), 154 (40), 149 (20), 137 (97), 136 (44), 130 (20), 125 (52), 123 (30), 109 (13).

4. *Versuche mit (-)-Vocanin (12)*. - 4.1. *Oxydation von Vocanin (12) mit Jod in Benzol/Wasser*. - 500 mg **12** in 150 ml Benzol wurden mit 150 ml Wasser versetzt und unter Rühren tropfenweise eine Lösung von 500 mg Jod in 170 ml Benzol während 1,5 Std. bei 10° zugefügt. Das Ganze wurde 20 Std. bei 25° gerührt. Anschließend wurde die Benzolphase abgetrennt und mit wässriger Natriumhydrogencarbonat- und Natriumthiosulfat-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit 10 ml ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und hierauf mit 10 ml 5proz. wässriger Natriumthiosulfat-Lösung versetzt. Anschließend wurde mit Methylchlorid ausgeschüttelt und die Methylchloridphase mit Wasser gewaschen. Nach dem Abdampfen der vereinigten organischen Phasen resultierten schliesslich 570 mg eines Rohproduktes, das an einer Kieselsäurechromatographie wurde. Hexan/Äther 1:1 eluierten 122 mg, bei denen es sich zur Hauptsache um unverändertes **12** handelte. Dann folgten 123 mg einer Mischung, mit Äther wurden schliesslich 255 mg rohes 19-Hydroxy-ovocanin (**13**) eluiert. Nach Umkristallisation der letzten Fraktion aus Äther erhielt man 158 mg **13** in Form einer

**Epimermischung aus 13a (38%) und 13b (62%).** Smp. 144–146°. - CR.: schwach gelb, verblasst. -  $[\alpha]_D^{20} = -52 \pm 5^\circ$  ( $c = 0,103$ ). - ORD. ( $c = 0,103$ ): 244 (+7998), 261 (+13328, G), 279 (O), 298 (-12168, T), -UV.:  $\lambda_{max}$  225 (4,34), 283 (3,87);  $\lambda_{min}$  253 (3,36), 298 (3,82). - IR. (KBr): 3484, 3413 (NH, OH), 1721, 1707 (COOCH<sub>3</sub>), 1629, 1590 (Methoxyindol). - NMR.: Die Zusammensetzung des Epimerengemisches wurde aufgrund der Integrale des Signals für H-C(19) bei 4,42 charakteristisch für **13a**) und bei 4,16 (charakteristisch für **13b**) bestimmt. Charakteristische Signale von **13a**: 7,86 (s, NH); 4,42 ( $d$  mit Feinaufspaltung,  $J = 8$  Hz, H(b)-C(19)); 3,82 (s, AROCH<sub>3</sub>); 3,66 (s, COOCH<sub>3</sub>); 0,91 ( $t$ ,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Charakteristische Signale von **13b**: 7,79 (s, NH); 4,16 (s mit Feinaufspaltung, H(a)-C(19)); 3,78 (s, AROCH<sub>3</sub>); 3,64 (s, COOCH<sub>3</sub>); 0,88 ( $t$ ,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). - MS.: 382 ( $M^+$  - 2 H, 29), 368 (64), 367 (33), 366 (56), 353 (14), 351 (11), 337 (10), 308 (12), 307 (22), 283 (12), 279 (14), 268 (16), 258 (16), 245 (13), 244 (32), 227 (14), 225 (17), 184 (38), 173 (14), 160 (22), 136 (100), 124 (55), 122 (59), 108 (13).

Aus der Mutterlange erhielt man durch Umläufen mit Äther/Hexan ein anders zusammengesetztes Epimerengemisch aus ca. 80% **13a** und 20% **13b**. Smp.: 132–135°. - CR.: schwach gelb, verblasst. -  $[\alpha]_D^{20} = -53 \pm 8^\circ$  ( $c = 0,066$ ). - ORD. ( $c = 0,066$ ): 244 (+4396), 247 (+5533, Sch), 262 (+12683, G), 279 (O), 299 (-16032, T), -UV.:  $\lambda_{max}$  224 (4,45), 282 (3,99);  $\lambda_{min}$  252 (3,48), 298 (3,93). - IR. (KBr): 3448, 1727, 1631, 1592. - NMR.: Die Zusammensetzung dieses Epimerengemisches wurde aufgrund der Integrale des Signals bei 4,44 und 4,16 bestimmt. Charakteristische Signale von **13a**: 7,89 (s, NH); 4,44 ( $d$  mit Feinaufspaltung,  $J = 8$  Hz, H(b)-C(19)); 3,84 (s, AROCH<sub>3</sub>); 3,68 (s, COOCH<sub>3</sub>); 0,93 ( $t$ ,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Charakteristische Signale von **13b**: 7,82 (s, NH); 4,16 (s mit Feinaufspaltung, H(a)-C(19)); 3,81 (s, AROCH<sub>3</sub>); 3,67 (s, COOCH<sub>3</sub>); 0,90 ( $t$ ,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). - MS.: 382 ( $M^+$  - 2 H). Das MS. ist übereinstimmend mit demjenigen des Erstkristallisates.

**4.2. Oxydation von Voacangin (12) mit Jod in THF/Wasser.** - 250 mg **12** in 6,3 ml THF und 5 ml Wasser wurden mit 338 mg Natriumhydrogencarbonat versetzt und unter Rühren bei 0° 205 mg Jod in 5 ml THF tropfenweise innerhalb von 1,5 Std. zugesetzt. Nach 2 Std. wurden 25 ml Eiswasser und dann 5 ml einer 10proz. wässrigen Lösung von Natriumthiosulfat zugesetzt. Nach längerem Rühren wurde mit Methylchlorid ausgeschüttelt und der Methylchlorid-Auszug mit Wasser gewaschen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Rohprodukt mit Äther chromatographiert, wobei zunächst unraffiniertes Voacangin eluiert wurde. Dann folgte eine Fraktion (30 mg) mit 9-Hydroxy-voacangin(indolenin) (**17**) und schliesslich eine solche (42 mg) mit 19-Hydroxy-voacangin (**13**). Diese gab nach Umkristallisation aus Äther/Hexan 23 mg einer Mischung aus 73% **13a** und 27% **13b** vom Smp. 132–135°. - CR.: schwach gelb, verblasst. - UV.:  $\lambda_{max}$  224 (4,41), 283 (3,93);  $\lambda_{min}$  252 (3,41), 298 (3,83). - IR. (KBr): 3448, 1724, 1629, 1592. - NMR.: Die Zusammensetzung des Epimerengemisches wurde wiederum aufgrund der Integrale des Signals bei 4,41 bzw. bei 4,14 bestimmt. Charakteristische Signale von **13a**: 7,83 (s, NH); 4,41 ( $d$  mit Feinaufspaltung,  $J = 7$  Hz, H(b)-C(19)); nach D<sub>2</sub>O-Zusatz: 4,40 (s); 3,82 (s, AROCH<sub>3</sub>); 3,66 (s, COOCH<sub>3</sub>); 0,90 ( $t$ ,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Charakteristische Signale von **13b**: 7,76 (s, NH); 4,16 (s mit Feinaufspaltung, H(a)-C(19)); 3,79 (s, AROCH<sub>3</sub>); 3,65 (s, COOCH<sub>3</sub>); 0,87 ( $t$ ,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). - MS.: 382 ( $M^+$  - 2 H). Das MS. stimmt mit demjenigen im Versuch 4.1 angegebenen überein.

**4.3. Oxydation von Voacangin (12) in Benzol/Wasser mit Jod bei Gegenwart von Natriumhydrogencarbonat.** - Zu einer Lösung von 1 g **12** in 100 ml Benzol gab man eine Lösung von 2,54 g Jod und 5,08 g Natriumhydrogencarbonat in 300 ml Wasser. Nach 20stünd. Rühren bei 25° wurde wie unter 4.1 beschrieben aufgearbeitet. Chromatographie mit Äther gab 151 mg rohes 9-Hydroxy-voacangin(indolenin) (**17**) und 850 mg einer polaren Fraktion. Diese Fraktion wurde wie unter 4.2 angegeben weiter oxidiert. Nach Chromatographie mit Hexan-Chloroform/Methanol 5:5:1 erhielt man 552 mg 19-Oxo-voacangin (**14**) und 191 mg 9-Hydroxy-19-oxo-voacangin(indolenin) (**18**).

**Charakterisierung der einzelnen Oxydationsprodukte.** - 4.3.1. 9-Hydroxy-voacangin(indolenin) (**17**). Smp. nach Umkristallisation aus Äther/Hexan: 135–136°. CR.: schwach gelb, verblasst. -  $[\alpha]_D^{20} = -54 \pm 5^\circ$  ( $c = 0,107$ ). - ORD. ( $c = 0,107$ ): 242 (-77729), 259 (O), 275 (+99889, G), 307 (-5982, T), 311 (-5495, G), 331 (-12107, T), -UV.:  $\lambda_{max}$  228 (4,17), 270 (3,82), 284 (3,83), 290 (3,83);  $\lambda_{min}$  249 (3,67), 277 (3,80), 287 (3,82); Sch 310 (3,72). - IR.: 3597, 1742, 1695, 1600, 1565. (KBr): 3484, 1731, 1692, 1600, 1565. - NMR.: 7,36 ( $d$ ,  $J = 8$  Hz, H-C(14)); 6,91

( $d$ ,  $J = 3$  Hz, H-C(11)); 6,80 ( $d \times d$ ,  $J_1 = 8$  Hz,  $J_2 = 3$  Hz, H-C(13)); 3,80 (s, AROCH<sub>3</sub>), 3,73 (s, HO-C(9)), dieses Signal verschwindet nach Zugabe von D<sub>2</sub>O; 3,67 (s, COOCH<sub>3</sub>); 3,64 bis 3,2 (m, 1 H); 2,95 (m mit  $d$ -Charakter,  $J \approx 14$  Hz, 1 H); 2,8 bis 2,4 (m, 3-4 H); 2,3 bis 1,0 (m, 9 H); 0,88 ( $t$ ,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). - MS.: 384 ( $M^+$ , 100), 367 (52), 325 (13), 260 (10), 218 (13), 190 (15), 176 (13), 162 (12), 160 (11), 151 (7), 148 (9), 146 (12), 122 (20), 108 (16). - Reduktion von **17** mit Zinkstaub in wässriger methanolischer Salzsäure gab Voacangin (**12**) zurück (DC-Evidenz).

**4.3.2. 19-Oxo-voacangin (14).** Smp. nach Umkristallisation aus Methanol: 252° (316 mg). - CR.: schwach gelb. -  $[\alpha]_D^{20} = -56 \pm 5^\circ$  ( $c = 0,093$ ). - ORD. ( $c = 0,093$ ): 260 (+11062), CR.: (+16548, G), 273 (+10436, Sch), 279 (O), 292 (-12942, T), -UV.:  $\lambda_{max}$  221 (4,54), 280 (3,95);  $\lambda_{min}$  250 (3,44); Sch 297 (2,84), 310 (3,57). - IR.: 3509, 3333 (NH), 1733 (COOCH<sub>3</sub>), 1670 (Lactam), 1629, 1590 (Methoxyindol). - NMR.: 8,17 (s, NH); 7,07 ( $d$ ,  $J = 8$  Hz, H-C(14)); 6,91 ( $d$ ,  $J = 2$  Hz, H-C(11)); 6,75 ( $d \times d$ ,  $J_1 = 8$  Hz,  $J_2 = 2$  Hz, H-C(13)); 4,50 (m, H(a)-C(7)); 4,50 (s, H-C(5)); 3,82 (s, AROCH<sub>3</sub>); 3,68 (s, COOCH<sub>3</sub>); 3,40 bis 3,0 (m, 3 H); 2,80 bis 1,20 (m, 8 H); 0,98 ( $t$ ,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). - MS.: 382 ( $M^+$ , 100), C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>, 323 (9), C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>, 259 (22), C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>, 258 (33), C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>, 246 (16), C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>, 244 (21), C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>, 227 (45), C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>, 225 (30), C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>, 184 (38), C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>, 173 (20), C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>, 138 (14), C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>, 124 (68), C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>NO).

**4.3.3. 9-Hydroxy-19-oxo-voacangin(indolenin) (18).** Smp. nach Umkristallisation aus Methanol: 146–147° (104 mg). CR.: schwach gelb. -  $[\alpha]_D^{20} = -112 \pm 5^\circ$  ( $c = 0,094$ ). - ORD. ( $c = 0,094$ ): 244 (-88264), 263 (O), 279 (+78238, G), 301 (O), 306 (-6861, T), 313 (-2384, G), 334 (-13177, T), -UV.:  $\lambda_{max}$  230 (4,11), 290 (3,76), 300 (3,75), 314 (3,71);  $\lambda_{min}$  255 (3,58), 297 (3,73), 307 (3,70). - IR.: 3484 (OH), 1745 (COOCH<sub>3</sub>), 1707, 1669 (Lactam), 1603, 1552 (Aromat). - NMR. (Messsubstanz wurde mit Dioxan lyophilisiert und gut getrocknet): 7,35 ( $d$ ,  $J = 8$  Hz, H-C(14)); 4,27 ( $d$ ,  $J = 3$  Hz, H-C(11)); 6,81 ( $d \times d$ ,  $J_1 = 8$  Hz,  $J_2 = 3$  Hz, H-C(13)); 4,70 (s, H-C(5)); 4,27 ( $d \times d \times d$ ,  $J_1 = 15$  Hz,  $J_2 = 6$  Hz,  $J_3 = 2$  Hz, H(a)-C(7)); 3,80 (s, AROCH<sub>3</sub>); 3,70 (s, COOCH<sub>3</sub>); 3,42 (s, HO-C(9)); 3,26 ( $t \times d$ ,  $J_1 = 14 \approx 15$  Hz,  $J_2 = 3$  Hz, H(b)-C(7)); 3,0 bis 1,10 (m, 10 H); 0,93 ( $t$ ,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Entkopplung: 4,27  $\rightarrow$  3,26 ( $d \times d$ ,  $J_1 = 14$  Hz,  $J_2 = 3$  Hz), H(a)-C(7)  $\rightarrow$  H(b)-C(7); 1,64  $\rightarrow$  4,27  $\rightarrow$  H(b)-C(7); 1,88 und 1,55  $\rightarrow$  3,26 ( $t$ ,  $J = 14-15$  Hz), (1')-(C(8))  $\rightarrow$  H(b)-C(7); 1,64  $\rightarrow$  4,27 ( $d \times d$ ,  $J_1 = 15$  Hz,  $J_2 = 2$  Hz), H(1')-C(8)  $\rightarrow$  H(a)-C(7). - MS.: 308 ( $M^+$ , 100), 381 (7), 339 (15), 299 (20), 287 (23), 284 (66), 267 (17), 254 (15), 204 (46), 162 (15), 160 (13), 131 (11), 112 (46).

9-Hydroxy-19-oxo-voacangin(indolenin) (**18**) wurde auch durch Oxydation von 19-Hydroxy-voacangin (**13**) aus den Experimenten 4.1 und 4.2 nach der Methode 4.3 erhalten: 31 mg **13** in einer Mischung von 1 ml THF + 1 ml H<sub>2</sub>O wurden nach Zugabe von 68 mg Natriumhydrogencarbonat mit 22 mg Jod in 1 ml THF wie unter 4.2 beschrieben oxidiert, nach 18 Std. angearbeitet und das Rohprodukt durch DC mit Äther + 5% CH<sub>2</sub>OH gereinigt. Man erhielt 28 mg rohes **18**, das durch Kristallisation aus Methanol gereinigt wurde. Das Oxydationsprodukt wurde durch Mischprobe und DC, sowie IR-, UV-, NMR- und Massenspektren mit **18** identifiziert.

**4.3.4. Reduktion von 9-Hydroxy-19-oxo-voacangin (indolenin) (18) zum 19-Oxo-voacangin (14)**

5 mg **18** in 2 ml 0,7*N* Salzsäure, die 33% Methanol enthält, wurden mit 50 mg Zinkstaub unter Rühren 1,5 Std. bei 25° behandelt. Nach der Aufarbeitung erhielt man als einziges Produkt **14**, das durch DC und das IR-Spektrum identifiziert wurde.

## LITERATURVERZEICHNIS

- Y. Morita, S. Saragusa, K. A. Jaeggi, M. Hesse, U. Renner & H. Schmidt, Helv. 58, 211 (1975).
- F. Haerdt, Acta tropica, Suppl. 8, 130 (1964).
- G. Bienenmehl, J. Schank & G. Schöden, Liebigs Ann. Chem. 742, 138 (1970).
- K. Bienenmehl & M. Friedmann-Spiller, J. Amer. chem. Soc. 83, 4805 (1961); M. Hesse, J. Amer. chem. Soc. 80, 126 (1958).
- M. F. Bartlett, D. F. Ditchel & W. T. Taylor, J. Amer. chem. Soc. 85, 1893 (1963); 86, 4631 (1964).
- G. B. Guise, E. Ritchie & W. C. Taylor, Tetrahedron 24, 4223 (1968).
- D. W. Thomas & K. Bienenmehl, J. Amer. chem. Soc. 85, 1893 (1963); 86, 4631 (1964).
- G. B. Guise, E. Ritchie & W. C. Taylor, Tetrahedron 24, 4223 (1968).
- D. W. Thomas & K. Bienenmehl, J. Amer. chem. Soc. 85, 1893 (1963); 86, 4631 (1964).
- D. W. Thomas & K. Bienenmehl, J. Amer. chem. Soc. 85, 1893 (1963); 86, 4631 (1964).
- W. Klyne, R. J. Storr, B. W. Bycroft & H. Schmidt, Helv. 49, 833 (1966); W. Klyne, R. J. Storr, A. D. N. J. Dastoor, J. A. Gorman & H. Schmidt, Ibid. 50, 115 (1967); W. Klyne, R. J. Storr, A. D.



Gorman, A. Guggisberg & H. Schmid, *ibid.* 57, 1168 (1968); I. Bartlett, N. T. Dastoor, J. Hrbek Jr., W. Klyne, H. Schmid & G. Svatzke, *ibid.* 54, 1238 (1971).  
 W. Klyne, R. J. Swan, B. W. Bycroft, D. Schumann & H. Schmid, *Helv.* 48, 443 (1965).  
 D. Schumann, B. W. Bycroft & H. Schmid, *Experientia* 20, 202 (1964).  
 H. Badzkievicz, C. Djerasi, F. Puisseur, F. Percheron & J. Poisson, *Bull. Soc. chim. France* 1963, 1899.  
 J. Le Men, P. Potier, I. Le Men-Ottvier, J.-M. Panas, B. Richard & Ch. Potron, *Bull. Soc. chim. France* 1974, 1369.  
 M. Hesse, «Indolalkaloide in Tabellen», Springer-Verlag 1964; Ergänzungswerk 1968.  
 G. Renner, D. A. Prins & W. G. Stoll, *Helv.* 42, 1572 (1959).  
 S. Sasaskan, I. Kompiš, M. Hesse & H. Schmid, *Helv.* 55, 2861 (1972).

### 110. The Four Isomeric 1,3,5-Undecatrienes. Synthesis and Configurational Assignment

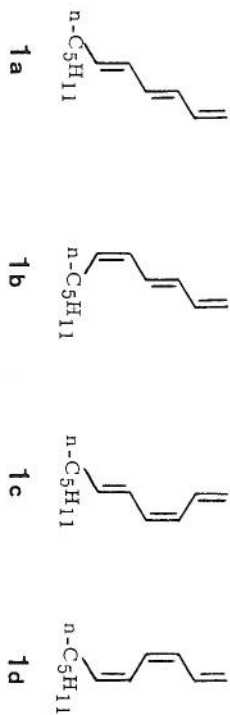
by Ferdinand Näf, René Decorzant, Walter Thommen, Bruno Willhalim and Günther Ohloff

Firmenich SA, Research Laboratory, 1211 Geneva 8  
(17. III. 75)

**Summary.** The four geometrical isomers of 1,3,5-undecatriene, **1a-d** have been prepared reospecifically and non-stereospecifically, using either (1) the Wittig reaction, (2) thermal atropic hydrogen shifts, (3) partial reduction of triple bonds by zinc, or (4) organocopper ents. The thermal behaviour of the four 1,3,5-undecatrienes has been investigated and the lucts formed have been characterized. The spectra of **1a-d**, and of related compounds, have e discussed in order to corroborate their configurational assignment.

**1. Introduction.** - Some 1,3,5-undecatrienes isolated from the essential oils of both *banum* [1-3] and the *Hawaiian* seaweed *Diclyophertis* [4] are reported to exhibit resting olfactive properties.

The configurational assignment of the two 1,3,5-undecatrienes from *Galbanum* oil however, controversial (*ie.* [2] *versus* [3] [4]). Moreover, not all the four undecatri- nes **1a-d** have been synthesized hitherto.

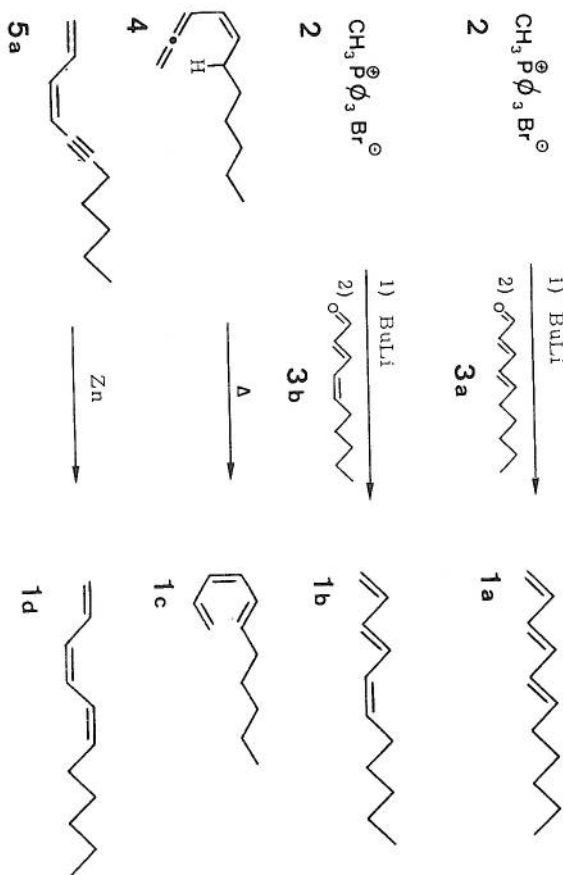


The present publication is therefore concerned with synthesis (stereoselective and -stereoselective) and spectral analysis of the 1,3,5-undecatrienes **1a-d**. In a her section some thermal reactions are discussed which either yield triene **1c** from structurally isomeric precursor **4** or transform trienes **1a-d** into structural isomers dimers. On the basis of these results a rigorous configurational assignment was blished for **1a-d**. This assignment is in accord with both [3] (dealing with **1a** and **1**, and [4] (characterizing **1a-c**), but disproves [2].

Accordingly, the two 1,3,5-undecatrienes found in *Galbanum* essential oil are (*E,Z*)-1,3,5-undecatriene **1b** (strong *Galbanum* type odour, relatively short retention time on GC. 1)) and (*E,E*)-1,3,5-undecatriene **1a** (linseed oil, cod-liver oil type odour; longer retention time on GC.)

**2. Results and Discussion.** - 2.1. Stereospecific synthesis of the four 1,3,5- undecatrienes **1a-d** (Scheme 1).

Scheme 1



2.1.1. (*E,E*)-1,3,5-undecatriene (**1a**) [5] was specifically prepared by Wittig reaction of (*E,E*)-2,4-decadienal (**3a**) [6] with methylidene-triphenylphosphorane. In this we have assumed that no isomerization of the (*E*)-double bonds in aldehyde **3a** has oc- curred during the reaction. This argument, though obvious, is experimentally sup- ported by the known reaction of (*E*)-cinnamic aldehyde with methylidene-triphenyl- phosphorane to give (*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene [7].

2.1.2. (*E,Z*)-1,3,5-undecatriene (**1b**) was prepared by Wittig reaction of (*E,Z*)-2,4- decadienal (**3b**) [6] with methylidene-triphenylphosphorane. Again, only one reaction product was formed. This is in agreement with a related case reported by Harrison & Lythgoe [8]<sup>2)</sup>.

2.1.3. (*Z,E*)-1,3,5-undecatriene (**1c**) was stereoselectively prepared from the vinyl- allene **4** by a thermally allowed suprafacial [1,5]-hydrogen shift<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> GC. = gas chromatography; using either an Apiezon capillary column, a packed (carbowax or Silicon oil column. For details see section 2.2.



<sup>2)</sup> For details see section 2.5.