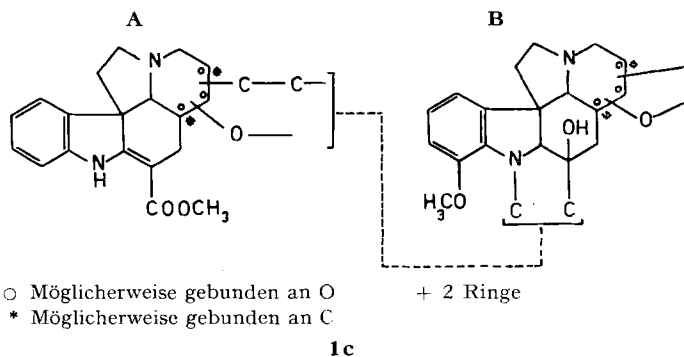


247. Zur Chemie des Beninins und des Vobtusins¹⁾

von A. A. Gorman, V. Agwada, M. Hesse, U. Renner und H. Schmid

(22. VIII. 66)

Das «dimere» Indolalkaloid Vobtusin $C_{43}H_{50}O_6N_4$ ($M^+ = 718$) [1, S. 9] [2] wurde aus mehreren *Voacanga*- und *Callichilia*-Species (Apocynaceen) isoliert. Die Aufklärung seiner Struktur stellt ein schwieriges und interessantes Problem dar. Kürzlich haben POISSON, PLAT, BUDZIKIEWICZ, DURHAM & DJERASSI [2] für dieses Alkaloid (1) die Teilstruktur **1c** vorgeschlagen. Wir sehen uns deshalb veranlasst, auch unsere bisher an diesem Alkaloid erhobenen Befunde zu publizieren.



Bevor auf das Vobtusin eingetreten wird, sei die Charakterisierung eines in sehr kleiner Menge zusammen mit Vobtusin aus *Callichilia* (*Hedranthera*) *barteri* (HOOK. f.) PICHON [3] isolierten «monomeren» Alkaloids, des Beninins, beschrieben²⁾.

Beninin (**2**), $C_{20}H_{26}O_2N_2$ ($M^+ = 326$), zeigt in neutraler Lösung und in konz. Salzsäure UV.-Spektren, die weitgehend mit den Kurven von Desacetylaspidospermin übereinstimmen ([4] und exper. Teil). Das Alkaloid **2** gibt eine tiefrote Cer(IV)-sulfat-Reaktion (CR.) und zeigt im IR. (CCl_4) Banden bei 3378 cm^{-1} ($>NH$) und bei 1616 und 1592 cm^{-1} (Methoxyindolin). Carbonylbanden sind nicht vorhanden. Im NMR.-Spektrum ($CDCl_3$) erkennt man ein drei Protonen entsprechendes Aromatenmultiplett und das Singulett einer aromatischen Methoxygruppe bei $3,82\text{ ppm}$; Signale von C-Methylgruppen treten nicht auf. Acetylierung von **2** liefert $N_{(a)}$ -Acetylbeninin (**3**) ($M^+ = 368$; im IR. (CCl_4) keine NH- oder OH-Banden, N-Acetylbande bei 1661 cm^{-1} ; UV.-Spektrum mit demjenigen von Aspidospermin übereinstimmend [4]). Das Alkaloid selbst ist deshalb am $N_{(a)}$ -Atom nicht substituiert.

Energetische Behandlung von Beninin mit Lithiumaluminiumhydrid in siedendem Tetrahydrofuran liess zur Hauptsache Demethoxybeninin (**4**) ($M^+ = 296$) entstehen.

¹⁾ Dem Alkaloidchemiker Prof. Dr. E. SCHLITTLER, CIBA PHARMACEUTICAL COMPANY, Summit, New Jersey, zum 60. Geburtstag gewidmet.

²⁾ Über die Isolierung von Beninin und weiteren Alkaloiden aus dieser Droge wird später berichtet werden.

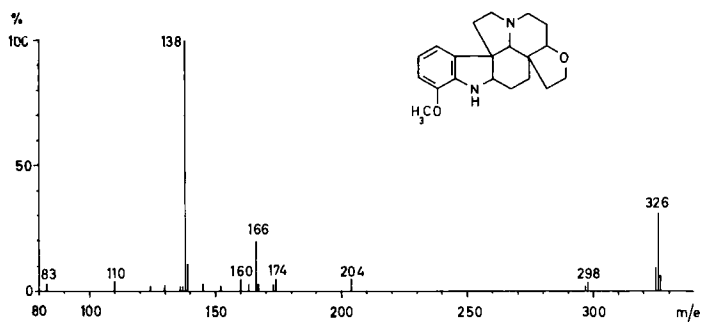
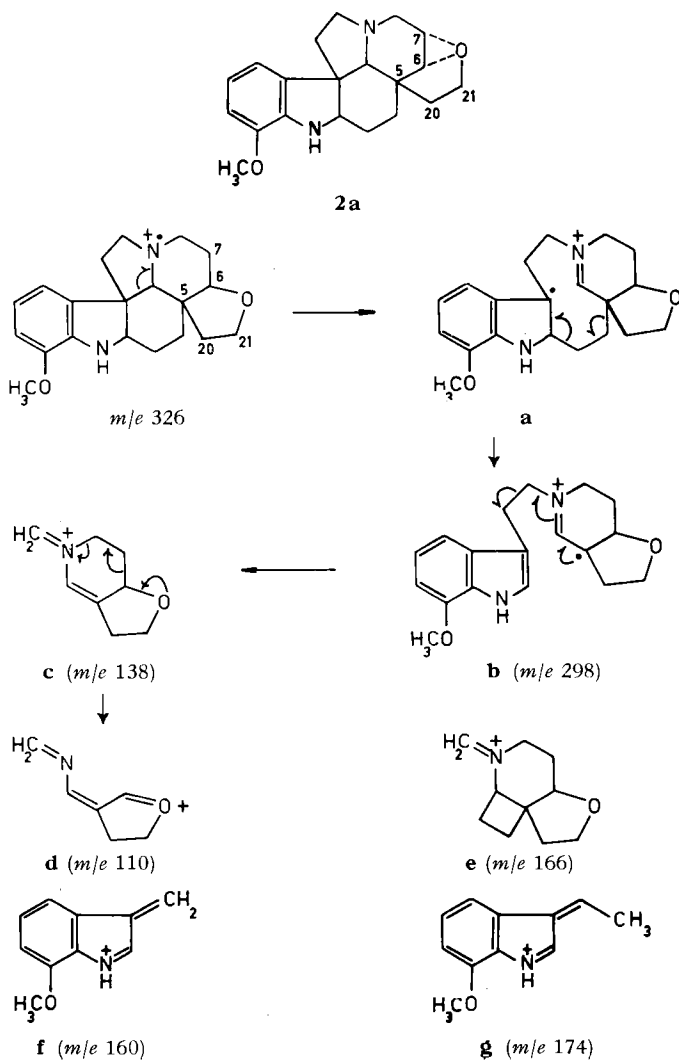


Fig. 1. Massenspektrum von Beninin (2)



Aus diesen Experimenten folgt, dass auch der zweite Sauerstoff in einer Ätherfunktion vorliegen muss. Die Beständigkeit gegen Lithiumaluminiumhydrid spricht gegen das Vorhandensein eines Carbinolaminäthers (cf. Aspidoalbin [5]) oder eines Epoxides.

Das Massenspektrum (MS.) (Fig. 1) zeigt, dass dem Beninin ein Aspidospermin-Skelett (**2a**) zugrunde liegt, in dem C(21) und C(6) oder C(7) mit dem Äthersauerstoff verbunden sind, unter der Voraussetzung, dass, wie in allen bisher natürlich vorkommenden aspidosperminartigen Alkaloiden, die C₂-Seitenkette am C(5) haftet³).

Im Massenspektrometer verhält sich Beninin dem Desacetylaspidospermin entsprechend [7]. Das Hauptfragment-Ion ist **c** (m/e 138, C₈H₁₂ON⁴), das dem Ion C₈H₁₄N (m/e 124) aus Desacetylaspidospermin entspricht und aus **b** (m/e 298, C₁₈H₂₂O₂N₂) gebildet wird. Der Übergang **a** → **b** wird durch einen intensiven metastabilen Pik bei m/e 272,5 angezeigt. Ferner treten auch die im Spektrum von Desacetylaspidospermin beobachteten Fragment-Ionen **f** (m/e 160, C₁₀H₁₀ON) und **g** (m/e 174, C₁₁H₁₂ON) auf. Auch für das Fragment-Ion **e** (m/e 166, C₁₀H₁₆ON) gibt es im Massenspektrum von Desacetylaspidospermin eine korrespondierende Spitze. Das Auftreten der Fragment-Ionen **b**, **c** und **e** zeigt, dass die Ätherfunktion nur am Piperidinring haften kann (entsprechend **2a**).

Der im Spektrum von **2** noch vorhandene intensive Pik m/e 110 (**d**, C₆H₈ON), auf dessen Bildung aus **c** unter Abspaltung von Äthylen eine metastabile Spitze bei m/e 87,8 hinweist, stellt ein gutes Argument für eine Fünfring-Ätherstruktur dar. Das Spektrum von Demethoxybeninin (**4**) zeigt die erwarteten Verschiebungen.

Aus *Callichilia barteri* wurde in kleiner Menge eine Verbindung isoliert²), die bei der säurekatalysierten Hydrolyse eine wenig beständige amorphe Base **5** (C₂₀H₂₄O₂N₂, M⁺ = 324) lieferte. **5** besitzt ein IR.-Spektrum mit einer >C=N-Bande bei 1580 cm⁻¹, wie Dehydro-desacetylaspidospermin (1577 cm⁻¹) [15]. Die beiden Alkaloide entsprechen sich auch in den anderen Banden in der 1400–1700-cm⁻¹-Region weitgehend. Auch das UV.-Spektrum von **5** mit Maxima bei 226, 247 (Schulter) und 306 nm weist auf das Vorliegen einer Methoxyindolenin-Struktur hin. Reduktion von **5**

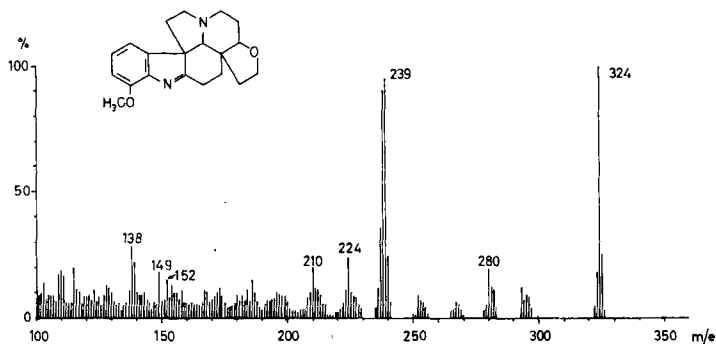


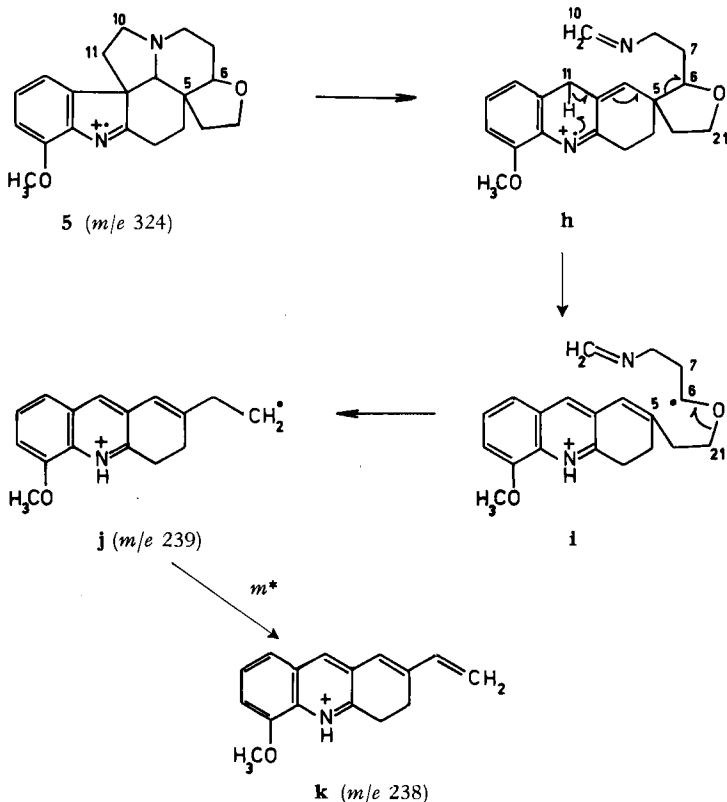
Fig. 2. Massenspektrum von 1,2-Dehydrobeninin (**5**)

³) Alkaloide vom Cleavamin-Typ mit 7-ständiger Seitenkette sind bisher in der Natur nicht angetroffen worden [6].

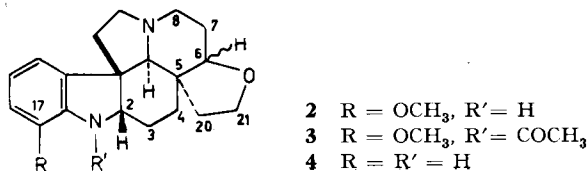
⁴) Von allen wichtigen Fragment-Ionen sind durch Hochauflösung Molekularformeln bestimmt worden.

mit Lithiumaluminiumhydrid führte zu Beninin (**2**); bei **5** handelt es sich somit um 1,2-Dehydrobeninin.

Das Massenspektrum von **5** (Fig. 2) zeigt neben dem M^+ -Pik nur noch zwei Hauptpik bei m/e 238 ($C_{16}H_{16}ON$) und 239 ($C_{16}H_{17}ON$). Nach dem für 1,2-Dehydroaspidospermidin und seinem 17-Methoxy-Derivat angenommenen massenspektrometrischen Fragmentierungsverhalten entsteht aus **5** zunächst das Ion **h** [16], das unter Bruch der C(5)-C(6)-Bindung und H-Transfer über das Ion **i** und Bruch der C(21)-O-Bindung das Ion der Masse 239 (**j**), und dieses nach H-Verlust das Ion m/e 238 (**k**) gibt. Das Auftreten dieser Ionen schliesst die Möglichkeit, dass die Seitenkette an C(7) haftet, aus. Für Beninin lässt sich somit die Struktur **2** schreiben.

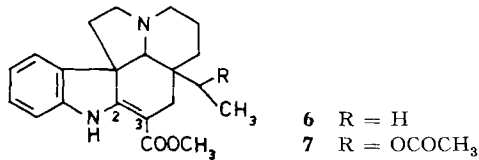


Die ORD.-Kurve von (+)- $N_{(a)}$ -Acetylbeninin (**3**) in Chloroform ist sehr ähnlich dem Spiegelbild der ORD.-Kurve von (–)-Aspidospermin in Methanol [14]. Die Tryptaminbrücke und das H an C(2) sind somit β -ständig angeordnet. Unter der sehr wahr-



scheinlichen Annahme, dass Beninin bezüglich der relativen Konfiguration den anderen Aspidospermin-artigen Alkaloiden entspricht, lässt sich dem Alkaloid die in Formel **2** wiedergegebene absolute Konfiguration zuschreiben.

Vobtusin (**1**) besitzt, wie erwähnt, die massenspektrometrisch gesicherte Molekularformel $C_{43}H_{50}O_6N_4$. Sein IR.-Spektrum ($CHCl_3$) mit Banden bei 3390 cm^{-1} ($>NH$) sowie 1672 und 1608 cm^{-1} weist auf das Vorliegen einer β -Anilino-acrylester-Gruppierung hin, wie sie im Akuammicin [8] und Vincadiformin (**6**) [9] vorkommt.



In Übereinstimmung mit Poisson *et al.* [2] fassen wir das UV.-Spektrum von Vobtusin (Fig. 3) als Überlagerung eines Vincadiformin-Spektrums mit einem N-Alkyl-7-methoxy-dihydro-indol-Spektrum auf, wie aus dem Differenzspektrum von Vobtusin (**1**) und Echitovenin (**7**) [10]⁵⁾ (Fig. 3) hervorgeht. Die angenommene Lage der Methoxylgruppe wird dadurch gestützt, dass Vobtusin das Skelett des Beninins enthält, wie später gezeigt wird.

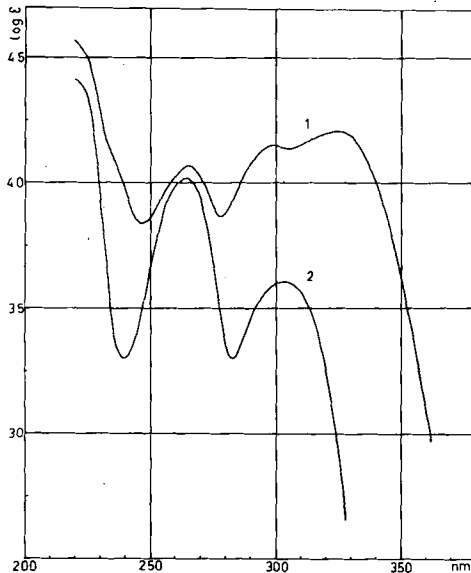


Fig. 3. UV.-Spektren in 95-proz. Äthanol

Kurve 1: Vobtusin (**1**); Kurve 2: Subtraktionsspektrum von **1** – Echitovenin (**7**)

Das komplexe NMR.-Spektrum ($CDCl_3$) des Vobtusins bestätigt die Anwesenheit von zwei O-Methylgruppen (Singulette bei 3,73 und 3,80 ppm) und zeigt die Abwesenheit von C-Methylgruppen an. Die Aromatenregion entspricht 7 Protonen.

⁵⁾ Wir danken Frau Prof. A. CHATTERJEE (Calcutta) bestens für die Überlassung des Präparates.

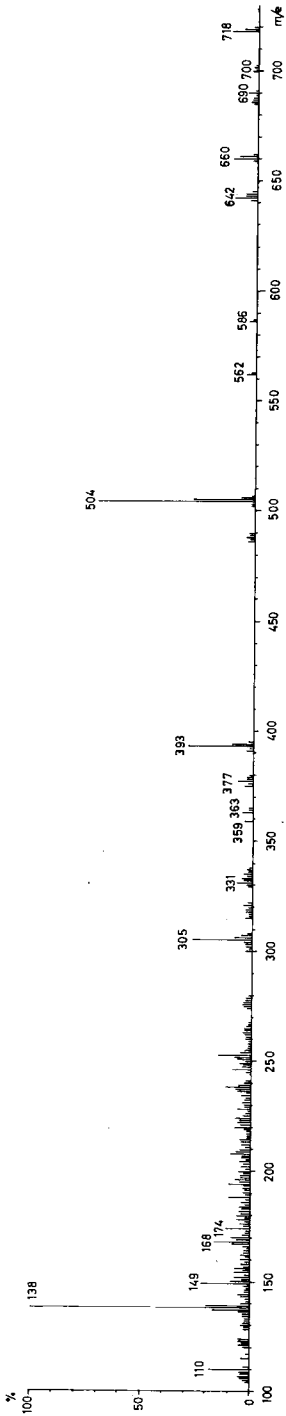


Fig. 4. Massenspektrum von Vobtusin (1)

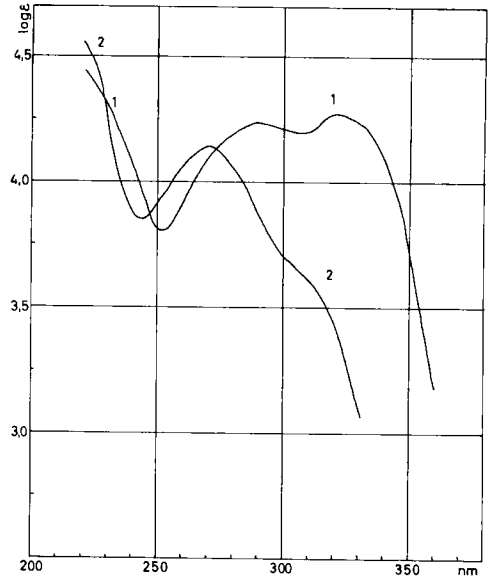


Fig. 5. UV.-Spektren in 95-proz. Äthanol
 Kurve 1: Anhydrovobtusin (8).
 Kurve 2: Decarbomethoxy-anhydrovobtusin (9).

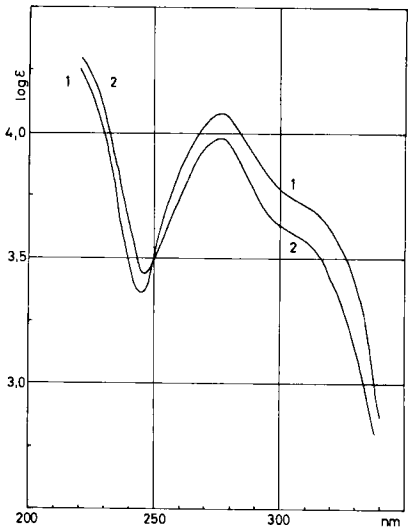
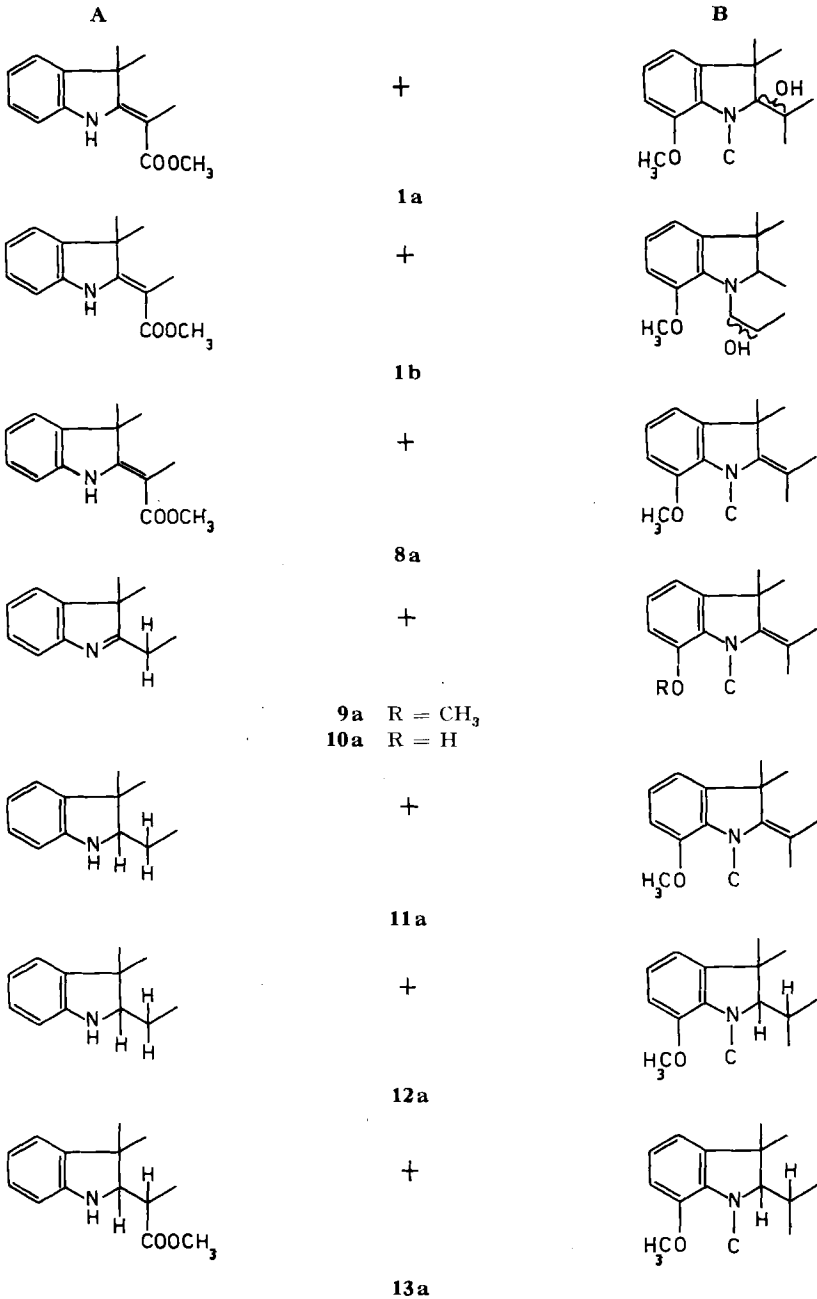


Fig. 6. UV.-Spektren in 95-proz. Äthanol
 Kurve 1: Substraktionsspektrum von Anhydrovobtusin (8) – Echitovenin (7).
 Kurve 2: Substraktionsspektrum von Decarbomethoxy-anhydrovobtusin (9) – 1,2-Dehydro-aspidospermidin.

Obwohl Vobtusin sich nicht acetylieren lässt, zeigt sein Massenspektrum (Fig. 4) einen starken ($M^+ - H_2O$)-Pik (m/e 700). Mit $CH_3OD-CHCl_3$ werden in Vobtusin zwei Protonen gegen Deuteronen ausgetauscht, wovon eines vom $>NH$ des β -Anilinoacrylester-Teiles stammt. Das andere liegt daher in einer Hydroxylgruppe vermutlich



tertiärer Natur vor. Tatsächlich erhielt man bei der milden Säurebehandlung von **1** in ca. 50% das amorphe Anhydrovobtusin (**8**) ($C_{43}H_{48}O_5N_4$, $M^+ = 700$). Da das UV.-Spektrum dieser Verbindung (Fig. 5) und ihre CR. (schwach blau \rightarrow gelbgrün) deutlich verschieden sind vom Spektrum bzw. der CR. des Vobtusins, muss die Dehydratisierung des letzteren in der Nähe eines der beiden Chromophore erfolgt sein. Bei energischerer Einwirkung von verdünnter Salzsäure entstand aus Vobtusin (oder Anhydrovobtusin) in sehr guter Ausbeute Decarbomethoxy-anhydrovobtusin (**9**) ($C_{41}H_{46}O_3N_4$, $M^+ = 642$), das sicher identisch ist mit POISSON's *et al.* Apovobtusin [2], welches die französischen Autoren aus **1** mit HBr/Eisessig erhielten.

Das UV.-Spektrum von Anhydrovobtusin (**8**) (Fig. 5) zeigt ebenso wie das IR.-Spektrum (in $CHCl_3$ Banden bei 3380, 1672 und 1608 cm^{-1}) die Anwesenheit des β -Anilino-acrylester-Chromophors an. Das IR.-Spektrum ($CHCl_3$) von Decarbomethoxy-anhydrovobtusin (**9**) zeigt eine intensive, für die $>C=N$ -Gruppierung charakteristische Bande bei 1587 cm^{-1} ; Absorptionen von $>NH$ oder $>C=O$ fehlen. Auch das UV.-Spektrum (Fig. 5) lässt die Abwesenheit der β -Anilino-acrylester-Gruppierung erkennen.

In Fig. 6 sind die Substraktionsspektren von Anhydrovobtusin (**8**) minus Echitovenin (**7**) und von Decarbomethoxy-anhydrovobtusin (**9**) minus 1,2-Dehydroaspido-spermidin [7] abgebildet. Die beiden Kurven sind einander sehr ähnlich. Daraus folgt, dass die zwei in Vobtusin vorkommenden Chromophore voneinander unabhängig sind und dass die aromatische Methoxygruppe an demjenigen Benzolkern haftet, der nicht Teil der β -Anilino-acrylester-Gruppierung ist. Die Differenzspektren ähneln den Spektren von Oxindolen oder α -Methylenindolinen, sind aber deutlich verschieden von denjenigen des 6-Methoxy- und 8-Methoxy-11-methyl-1, 2, 3, 4, 10, 11-hexahydro-9,10-dehydrocarbazols [11].

Alle diese Evidenzen führen uns wie POISSON *et al.* [2] zur Postulierung der alternativen Partialformeln **1a** oder **1b** für Vobtusin. Letztere ist auf Grund später zu diskutierender Argumente auszuschliessen. Den beiden Vobtusinderivaten Anhydrovobtusin und Decarbomethoxy-anhydrovobtusin sind dann entsprechend die Formeln **8a** bzw. **9a** zuzuschreiben. Im NMR.-Spektrum von **8** fehlen olefinische Protonen, woraus folgt, dass an C(3') in **1** nur 1 H oder 1 OH haftet. Wie POISSON *et al.* [2] wollen auch wir die beiden «Hälften» des Vobtusins mit **A** und **B** bezeichnen.

Erhitzen von Vobtusin oder Decarbomethoxy-anhydrovobtusin mit Bromwasserstoffsäure gab in ca. 30–50-proz. Ausbeute Desmethyl-decarbomethoxy-anhydrovobtusin (**10**) ($C_{40}H_{44}O_3N_4$, $M^+ = 628$, Partialformel **10a**), dessen UV.-Spektrum sehr ähnlich demjenigen von **9** ist, in alkalischer Lösung aber eine bathochrome Verschiebung von ca. 17 nm erleidet. Die Bildung von **10** beweist das Vorliegen einer aromatischen Methoxygruppe.

Reduktion von **9** mit KBH_4 oder $LiAlH_4$ gab Dihydro-decarbomethoxy-anhydrovobtusin (**11**), ($C_{41}H_{48}O_3N_4$, $M^+ = 644$, Partialformel **11a**, Smp. 269–272°), dessen UV.-Spektrum die Summation eines gewöhnlichen, am $N_{(a)}$ unsubstituierten Indolins mit dem in Fig. 6 dargestellten Chromophor repräsentiert (Fig. 7). Die Verbindung **11** zeigt erwartungsgemäss im IR. eine NH-Schwingung bei 3380 cm^{-1} . **11** ist trotz gewisser Unterschiede in den physikalischen Daten sehr wahrscheinlich identisch mit POISSON's *et al.* [2] Dihydro-apovobtusin. Reduktion von Decarbomethoxy-anhydrovobtusin (**9**) oder seines Dihydroderivates **11** mit Zink in methanolischer

Schwefelsäure gab in guter Ausbeute Tetrahydro-decarbomethoxy-anhydrovobtusin (**12**) ($C_{41}H_{50}O_3N_4$, $M^+ = 646$, Partialformel **12a**, Smp. 292–296°). Der Stoff ist möglicherweise identisch oder stereoisomer mit dem von POISSON *et al.* [2] beschriebenen Tetrahydro-apovobtusin (Smp. 245–247°).

Zink/Schwefelsäure-Reduktion von Anhydrovobtusin (**8**) führte zum Tetrahydro-anhydrovobtusin (**13**) ($C_{43}H_{52}O_5N_4$, $M^+ = 704$, Partialformel **13a**, Smp. 259–262°).

Die Verbindungen **12** und **13** geben eine ähnliche violette CR. und im UV. typische Indolinabsorption (Fig. 8). Subtraktion des Spektrums von 6,7-Dehydro-aspidospermidin vom Spektrum des Tetrahydro-anhydrovobtusins (**13**) gibt eine Kurve, die ähnlich dem Spektrum von $N_{(a)}$ -Desacetyl- $N_{(a)}$ -methyl-aspidospermin [12] ist (Fig. 8). **12** und **13** zeigen im IR. NH-Absorption, **13** ausserdem die Bande eines gesättigten Esters bei 1726 cm^{-1} . **12** und **13** entstehen auch bei der Zn/H⁺-Reduktion von Vobtusin (**1**) selbst.

Die Verbindungen **8**, **9**, **10** und **11** zeigen im IR. ($CHCl_3$) eine Bande mittlerer Stärke bei $1712\text{--}1713\text{ cm}^{-1}$, die auf Grund ihrer Intensität keine Carbonylabsorption darstellen kann und die in Vobtusin (**1**) und in den Reduktionsprodukten **12** und **13** nicht vorkommt. Diese 1712-cm^{-1} -Bande ist daher der $>C=C$ -Bindung eines Ena-

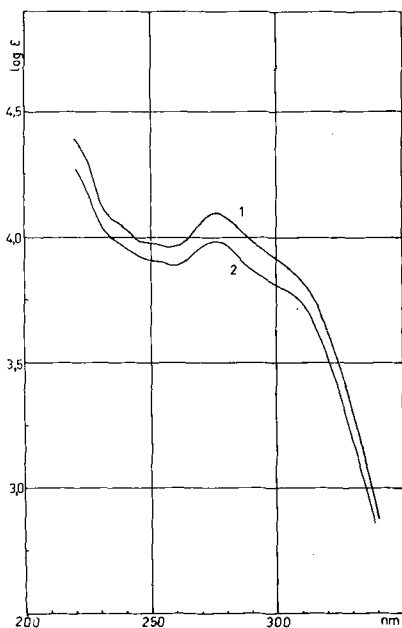


Fig. 7. UV-Spektren in 95-proz. Äthanol

- Kurve 1: Additionsspektrum von 6,7-Dehydro-aspidospermidin und der gemittelten Kurve der in Fig. 6 dargestellten Chromophore.
 Kurve 2: Dihydro-decarbomethoxy-anhydrovobtusin (**11**).

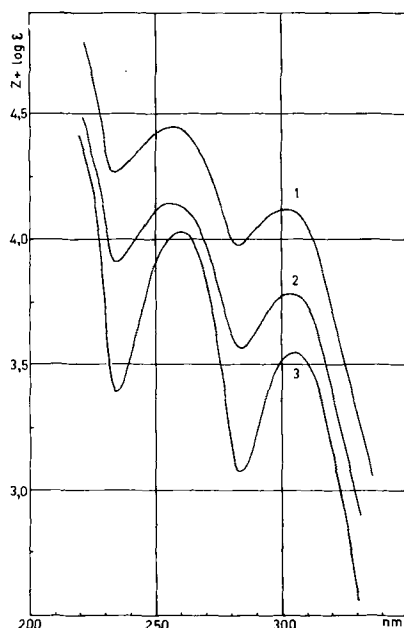
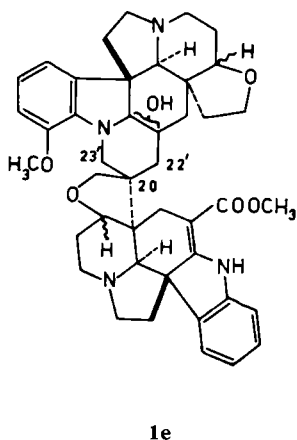
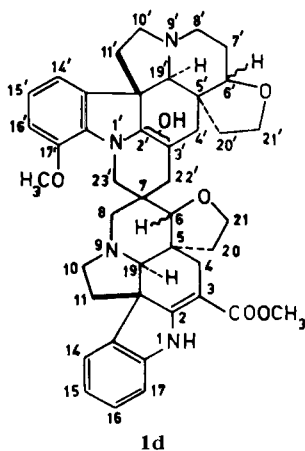


Fig. 8.

- Kurve 1: Tetrahydro-decarbomethoxy-anhydrovobtusin (**12**); $Z = 0,30$.
 Kurve 2: Tetrahydro-anhydrovobtusin (**13**); $Z = 0,00$.
 Kurve 3: Subtraktionsspektrum von **13** – 6,7-Dehydroaspidospermidin; $Z = 0,00$.

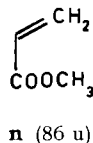
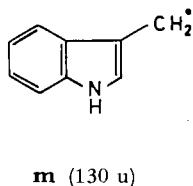
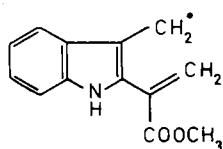
mins zuzuschreiben. Die hohe Frequenz kann durch Spannung oder durch den polaren Effekt der kernständigen Methoxygruppe bedingt sein. Zum selben Schluss kamen auch POISSON *et al.* [2].

Alle Bemühungen verschiedener Arbeitsgruppen, das VOBTUSIN oder seine Derivate wie andere «dimere» Indolalkaloide in zwei «Hälften» zu spalten, verliefen ergebnislos, was die Herleitung der Konstitutionsformel des Vobtusins ausserordentlich



erschwert. Unserer Ansicht nach erlauben aber die bisher diskutierten Beobachtungen, zusammen mit einer massenspektrometrischen Analyse der beschriebenen Verbindungen und der am Beninin (2) erhobenen Befunde, die Postulierung zunächst der Formeln **1d** oder **1e** für Vobtusin.

Das Massenspektrum von Vobtusin (**1**) (Fig. 4)⁴ zeigt die für die Wasserabspaltung, Decarbomethoxylierung (58 u) und die Kombination beider Prozesse zu erwartenden Pike bei *m/e* 700, 660 und 642. Von besonderer Bedeutung ist der zweitintensivste Pik des Spektrums bei *m/e* 504, den POISSON *et al.* [2] als Dublett mit dem Hauptpik $C_{30}H_{38}O_4N_3$ und dem Nebepik $C_{33}H_{34}O_2N_3$ beschrieben. Zu diesem Dublett möchten wir folgendes bemerken: Wenn der Pik *m/e* 504 unmittelbar nach Einführung des Vobtusins in den Massenspektrometer vermessen wird, erscheint er als Singulett $C_{30}H_{38}O_4N_3$. Nach einiger Zeit wird auch der zweite Pik $C_{33}H_{34}O_2N_3$ registriert. Nach 20 Min. beträgt das Intensitätsverhältnis ca. 2:3. Auch Decarbomethoxyanhydrovobtusin (**9**) gibt im Massenspektrum (Fig. 9) eine intensive Spitze bei *m/e* 504, die einem Singulett $C_{33}H_{34}O_2N_3$ entspricht. Im Falle des Vobtusins finden im Massenspektrometer thermisch Dehydratisierung und Decarboxylierung zu **9** statt. Der genuine *m/e* 504-Pik von Vobtusin ist deshalb derjenige der Formel $C_{30}H_{38}O_4N_3$ ($M^+ - 214$ u). Seine Genese beruht auf der Abspaltung des neutralen Fragmentes **l**.



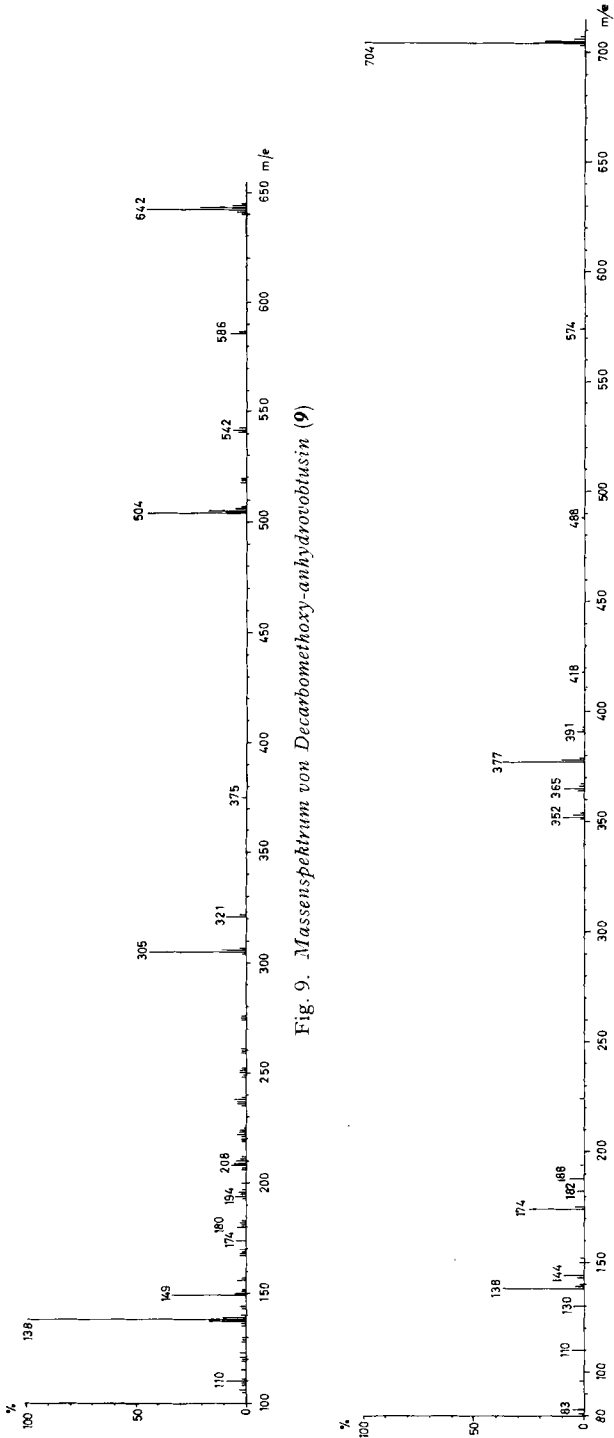


Fig. 9. Massenspektrum von Decarbomethoxy-anhydroobtusin (9)

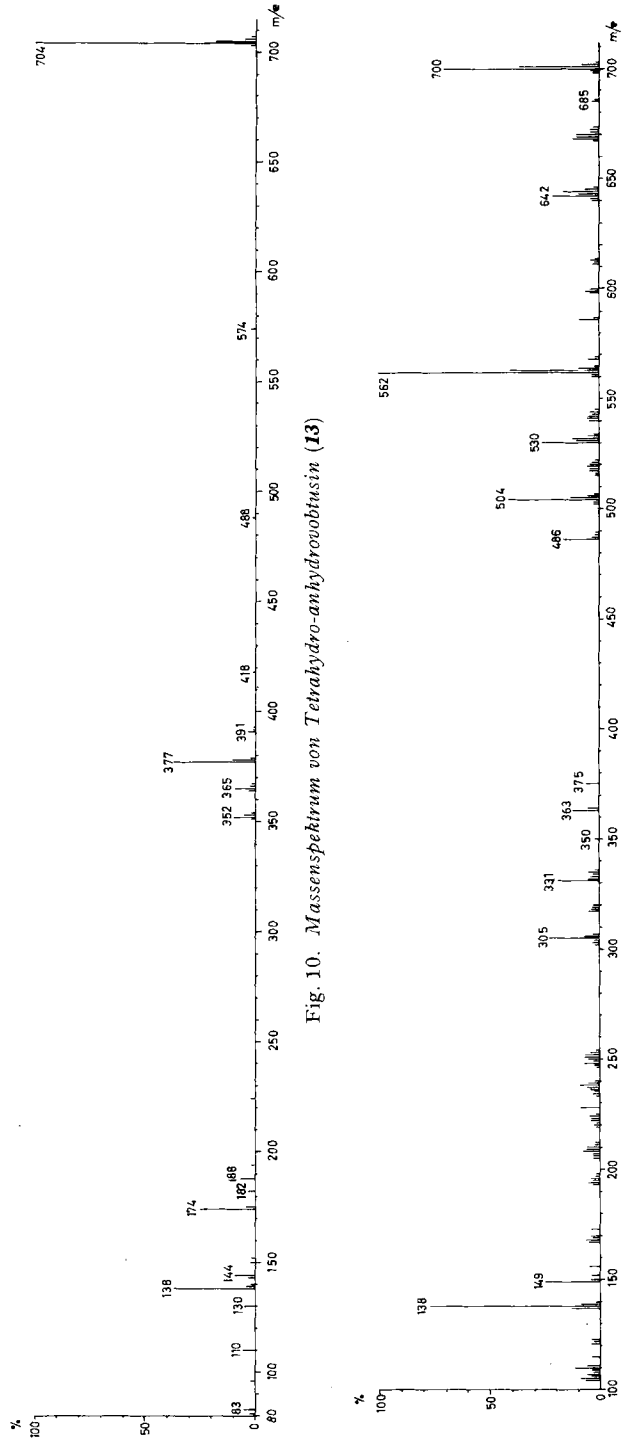


Fig. 10. Massenspektrum von Tetrahydro-anhydroobtusin (13)

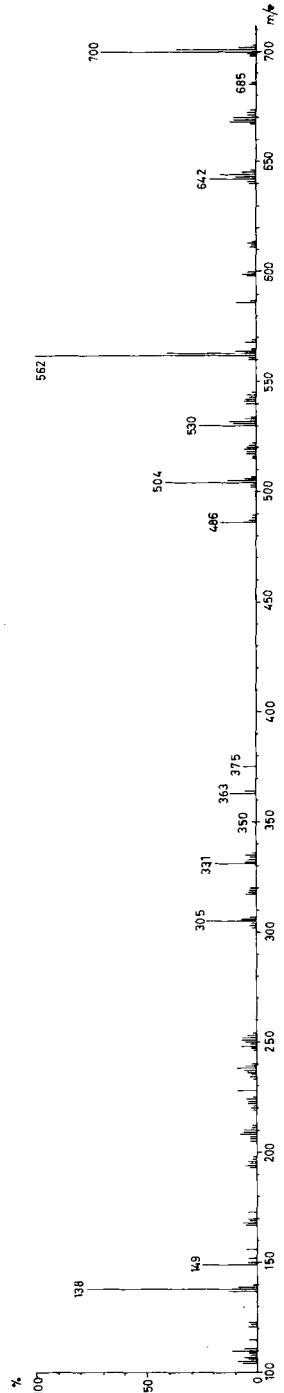
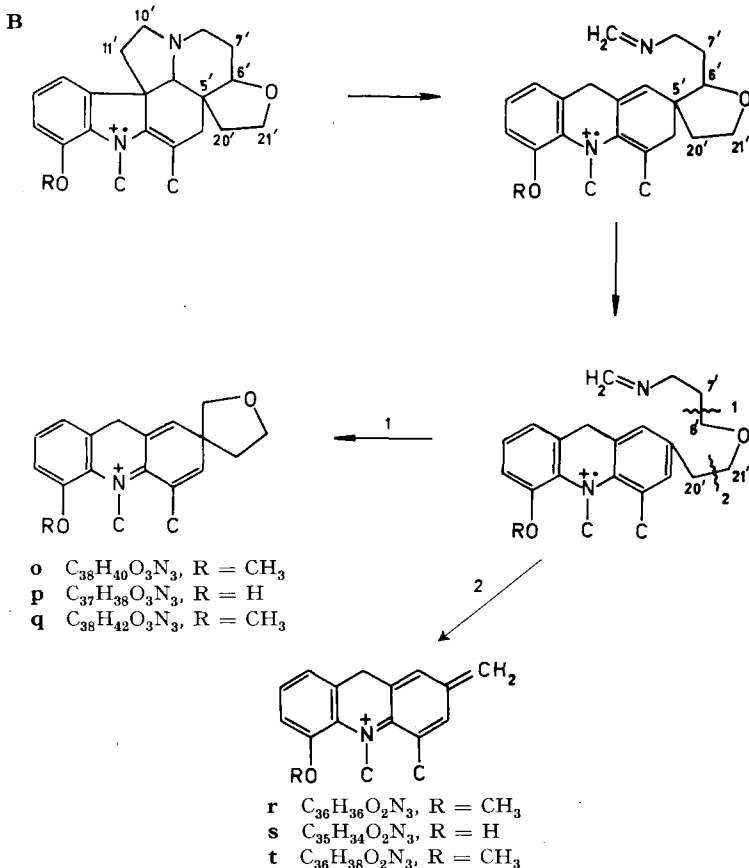


Fig. 11. Massenspektrum von Anhydroobtusin (8)

Diese Art der Fragmentierung ist typisch für Alkaloide vom Vincadifformin-Typ [9]. Eine Bestätigung dieser Deutung ist aus dem Massenspektrum von Tetrahydro-anhydrovobtusin (**13**, Fig. 10) zu entnehmen, das eine Spitze m/e 488 ($C_{30}H_{38}O_3N_3$, $M^+ - 216$ u) zeigt. Die Abspaltung des neutralen Fragmentteiles **m** + **n**⁶⁾ (216 u) ist typisch für 2,3-Dihydrovincadifformin [9].

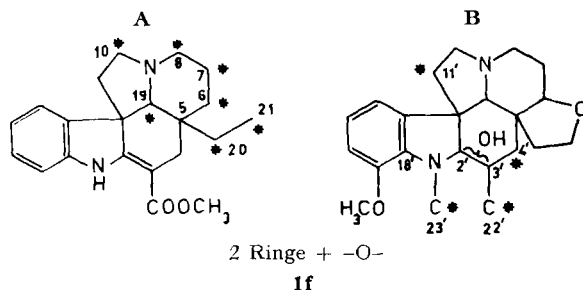
Charakteristisch für die Massenspektren von Vobtusin (**1**) und seinen Derivaten ist der sehr intensive Pik m/e 138 ($C_8H_{12}ON$). Das diesem Pik zugrundeliegende Fragment-Ion der Konstitution **c** ist auch das wichtigste im Massenspektrum von Beninin (**2**) (vgl. Fig. 1). Decarbomethoxy-anhydrovobtusin (**9**) (m/e 642, Fig. 9), sein Desmethylderivat (**10**, m/e 628) und sein Dihydroderivat (**11**, m/e 644) erleiden ähnlich wie 1,2-Dehydrobeninin (**5**) im **B**-Teil eine Spaltung der Bindung C(10')-C(11'); danach können, wie nachstehend formuliert, aus den drei Verbindungen **9**, **10** und **11** **o** ($C_{38}H_{40}O_3N_3$, m/e 586), **p** ($C_{37}H_{38}O_3N_3$, m/e 572) bzw. **q** ($C_{38}H_{42}O_3N_3$, m/e 588) sowie **r** ($C_{36}H_{36}O_2N_3$, m/e 542), **s** ($C_{35}H_{34}O_2N_3$, m/e 528) bzw. **t** ($C_{36}H_{38}O_2N_3$, m/e 544) resultieren. Die Fragmentierungen finden im **B**-Teil der Molekeln statt, da Tetrahydro-decarbomethoxy-anhydrovobtusin (**12**) die entsprechenden Pike nicht zeigt.



⁶⁾ Der Übergang $M^+ \rightarrow M^+ - 86$ u (**n**) wird durch eine metastabile Spitze bei m/e 542,5 angezeigt.

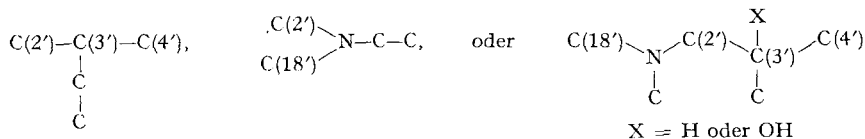
Der Verlust von C_3H_6N bei der Bildung von **o**, **p** und **q** aus **9**, **10** und **11** bzw. von $C_5H_{10}ON$ beim Entstehen von **r**, **s** und **t** spricht dafür, dass das Fragment-Ion $C_8H_{12}ON$, m/e 138, im Massenspektrum von Vobtusin auch die Struktur **c** besitzt.

Auf Grund aller dieser Überlegungen kann man für Vobtusin die Partialformel **1f** postulieren, wobei angenommen ist, dass im **A**-Teil die Seitenkette an der «normalen» Stelle haftet³⁾. Als Verknüpfungsstellen für die beiden Hälften kommen nur die durch Sterne (*) markierten C-Atome in Frage.

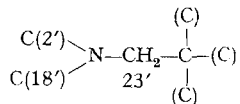


Es erscheint möglich, dass eines oder beide der C-Atome 22' und 23' identisch ist/sind mit einem oder zwei der gesternteten C-Atome der Hälfte **A**. In diesem Fall müsste Vobtusin ein oder zwei Extra-C-Substituenten besitzen. Aus biogenetischen Gründen kämen als Haftstellen für diese C-Substituenten wohl nur das $N'_{(a)}$ und/oder

$C(3')$ der Hälfte **B** in Frage. Eine Gruppierung $C(2')-C(3')-C(4')$ ist schon wegen der Bildung von Anhydrovobtusin nicht möglich. Die zwei Extra-C-Substituenten müssten dann in einer der folgenden Anordnungen vorliegen:



NMR.-Evidenz (siehe später) zeigt die Existenz der Partialgruppierung



auf. Es ist klar, dass in letzterer das tetrasubstituierte C-Atom zum Skelett des **A**-Teiles gehören muss und dass $C(23')$ ein Extra-C-Atom repräsentiert. Das andere Extra-C-Atom muss dann mit $C(3')$ verknüpft sein, d. h. es ist identisch mit dem $C(22')$ in Formel **1f**. Daraus folgt, dass keines der C-Atome 22' und 23' identisch mit irgend einem C-Atom des Teiles **A** ist.

Zwei Pike in den Massenspektren von Vobtusin und seinen Derivaten geben über die Art der Bindung oder der Bindungen zwischen den Hälften **A** und **B** nähere Information. Im Massenspektrum von Vobtusin (**1**) (Fig. 4) sind das die Spitzen bei

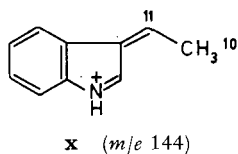
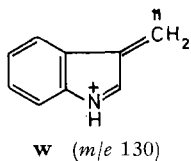
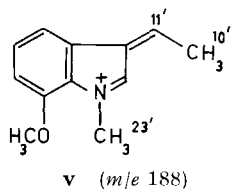
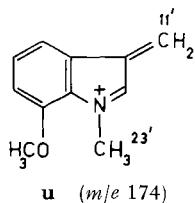
m/e 363 und 393. Die Molekularformeln der betreffenden Fragment-Ionen zusammen mit denjenigen der korrespondierenden Ionen in den Massenspektren der Vobtusinderivate sind in der nachfolgenden Tabelle 1 wiedergegeben.

Tabelle 1. Fragmente F_A und F_B von Vobtusin (**1**) und seinen Derivaten

| | Fragmente F_A | | Fragmente F_B | |
|-------------------------------------------|-----------------|---------------------------------|---------------------------------|--|
| Vobtusin | (1) | 363, $C_{22}H_{23}O_3N_2$ (5%) | 393, $C_{24}H_{29}O_3N_2$ (20%) | |
| Anhydrovobtusin | (8) | 363, $C_{22}H_{23}O_3N_2$ (12%) | 375, $C_{24}H_{27}O_2N_2$ (6%) | |
| Decarbomethoxy-anhydrovobtusin | (9) | 305, $C_{20}H_{21}ON_2$ (44%) | 375, $C_{24}H_{27}O_2N_2$ (2%) | |
| Desmethyl-decarbomethoxy-anhydrovobtusin | (10) | 305, $C_{20}H_{21}ON_2$ (25%) | 361, $C_{23}H_{25}O_2N_2$ (2%) | |
| Dihydro-decarbomethoxy-anhydrovobtusin | (11) | 307, $C_{20}H_{23}ON_2$ (68%) | 375, $C_{24}H_{27}O_2N_2$ (2%) | |
| Tetrahydro-decarbomethoxy-anhydrovobtusin | (12) | 307, $C_{20}H_{23}ON_2$ (16%) | 377, $C_{24}H_{29}O_2N_2$ (33%) | |
| Tetrahydro-anhydrovobtusin | (13) | 365, $C_{22}H_{25}O_3N_2$ (9%) | 377, $C_{24}H_{29}O_2N_2$ (37%) | |

Man erkennt ohne weiteres, dass die Fragmente in der Tabelle 1 mit den leichteren Massen aus dem Teil **A**, diejenigen mit den schwereren Massen aus dem Teil **B** der respektiven Verbindungen stammen. Wir werden im folgenden diese Fragmente als F_A und F_B bezeichnen.

Auch Vobtusin (**1**) und Anhydrovobtusin (**8**) (MS. Fig. 11) zeigen einen intensiven Pik bei m/e 305 ($C_{20}H_{21}ON_2$). Dieser Pik verdankt seine Entstehung sicher im wesentlichen der Fragmentierung des aus **1** und **8** thermisch gebildeten Decarbomethoxy-anhydrovobtusins (**9**). In der Partialstruktur **1f** ist die Stellung des zweiten Äthersauerstoffes unspezifiziert geblieben. Es ist klar, dass dieses Sauerstoffatom in allen Fragmenten F_A vorkommt; die Fragmente F_A mit drei O-Atome enthalten zusätzlich noch die Carbomethoxygruppe. Wir haben in den Massenspektren aller untersuchten Verbindungen kein Fragment-Ion angetroffen, dessen Genese einen Sauerstofftransfer vom Teil **A** zur Hälfte **B** erfordern würde. Es scheint deshalb, dass auch der Teil **A** wie der Teil **B** einen internen Ätherring besitzt, d. h. dass die Teile **A** und **B** nicht durch eine Ätherbrücke verbunden sind. Diese Annahme wird durch folgende Evidenz gestützt: Eine Ätherbrücke zwischen **A** und **B** müsste von den C-Atomen 4', 22', 23' oder 11' ausgehen. Verknüpfung des Sauerstoffs mit einem der Atome 4',



22' oder 23' würde in allen Verbindungen mit einer Doppelbindung zwischen C(2') und C(3'), nämlich den Stoffen **8**, **9**, **10** und **11**, zu einer Carbinolamin-äther-Struktur oder einem Vinylogen davon führen. Da die C-O-Bindung in diesen Verbindungen aber selbst unter energischen Bedingungen gegenüber LiAlH₄ und Zn/H₂SO₄ stabil ist, schliessen wir das Vorliegen eines solchen Strukturelementes aus.

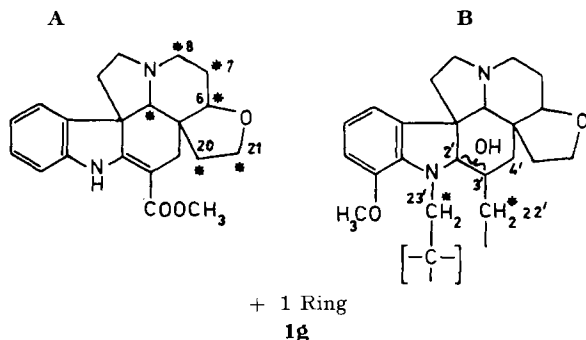
In den Massenspektren der Verbindungen **12** und **13** (Fig. 10) finden sich intensive Spitzen bei *m/e* 174 (C₁₁H₁₂ON) und 188. Die entsprechenden Fragment-Ionen können durch die Konstitutionen **u** und **v** wiedergegeben werden. Ihre Existenz macht C(11') als Ausgangspunkt für eine Ätherbrücke sehr wenig attraktiv.

In seiner chemischen Resistenz, auch gegenüber konz. HBr, gleicht der für die Hälfte **A** postulierte Ätherring demjenigen in der Hälfte **B** und im Beninin (**2**). Arbeitshypothetisch nehmen wir deshalb an, dass sich die beiden Ätherringe hinsichtlich Grösse und Anordnung entsprechen. Mit dieser Annahme steht das Auftreten eines Fragment-Ions *m/e* 149 (C₉H₁₁ON) der vermutlichen Konstitutionen **z** oder **ab** in den Massenspektren aller Basen in Einklang.

Im NMR.-Spektrum von Vobtusin wird bei 5,13 ppm ein Dublett (*J* ≈ 14 Hz) eines Protons beobachtet. POISSON *et al.* [2] haben gezeigt, dass dieses Proton mit einem bei 3,09 ppm absorbierenden Proton koppelt. In Übereinstimmung mit den erwähnten Autoren nehmen auch wir an, dass das Signal bei 5,13 ppm von einem

Methylenproton im System (C)–C–C H₂–X (X = N oder O) herrührt. Im Spektrum

von Anhydrovobtusin (**8**) wird dieses Dublett nach 4,38 ppm (*J* ≈ 11 Hz) verschoben. Diese Verschiebung um 0,75 ppm nach höheren Feldstärken lässt sich verstehen, wenn die besagte Methylengruppe als Teil eines Ringes an N'(a) der Hälfte **B** gebunden ist und eines der Methylenprotonen durch den Anisol-Ring abgeschirmt wird. Die Einführung einer Doppelbindung zwischen C(2') und C(3') im Anhydrovobtusin (**8**) verändert die Geometrie der Molekel derart, dass die Abschirmung grösser wird. Hydrierung dieser Doppelbindung bewirkt eine Rückverschiebung des Signals nach kleineren



Feldstärken (δ des Dublettes von **13** = 5,11 ppm (*J* ≈ 12 Hz)). Für Vobtusin lässt sich nun Teilstruktur **1g** schreiben. Da das C-Atom 23' sehr wahrscheinlich an ein vollsubstituiertes Kohlenstoffatom gebunden ist, kann es nicht mit dem C(22') verknüpft sein. Da ferner in Vobtusin und seinen Derivaten keine C-Methylengruppe vorhanden ist, müssen die C-Atome 22' und 23' mit dem Teil **A** verbunden sein. C(22')

trägt dann zwei H-Atome. Eine Substitution an C(4') fällt automatisch weg. Die NMR.-Evidenz und die Tatsache, dass Anhydrovobtusin eine Enamin-Teilstruktur ohne olefinische Protonen besitzt, schliesst ferner die Partialstruktur **1b** aus.

Die zwei wichtigen, bereits früher erwähnten Fragmente *m/e* 174 (**u**) und 188 (**v**) in den Massenspektren von **12** und **13** werden von solchen bei *m/e* 130 (C₉H₈N) und *m/e* 144 (C₁₀H₁₀N) begleitet. Den beiden letzteren sind die zu **u** und **v** analogen Konstitutionen **w** und **x** zuzuteilen [1, S. 43]. Die vier Pike zeigen, dass sowohl im Teil **A** wie im Teil **B** die Kohlenstoffatome der Tryptaminbrücke unsubstituiert sind. Die Fragmente **u** und **v** stützen ferner die Annahme einer am N'_(a) gebundenen Methylen-Gruppe. Für die Bindungen zwischen den zwei Hälften stehen deshalb nur die C*-Atome in **1g** zur Verfügung.

Die Gegenwart eines vollsubstituierten, an C(23') gebundenen Kohlenstoffatoms begrenzt die Zahl der möglichen Strukturen für Vobtusin auf solche, in denen C(22') und C(23') spiranartig mit den Kohlenstoffatomen 7, 8, 20 oder 21 verbunden sind, oder auf solche, in denen C(23') mit den C-Atomen 6 oder 19 und dann das C(22') mit einem der noch verbleibenden C*-Atome verknüpft ist. Auf Grund des massenspektrometrischen Fragmentierungsverhaltens von Vobtusin und seinen Derivaten, insbesondere der möglichen Genese der Fragment-Ionen **F_A**, schlagen wir als arbeitshypothetische Formeln für Vobtusin die Konstitutionen **1d** und **1e** vor.

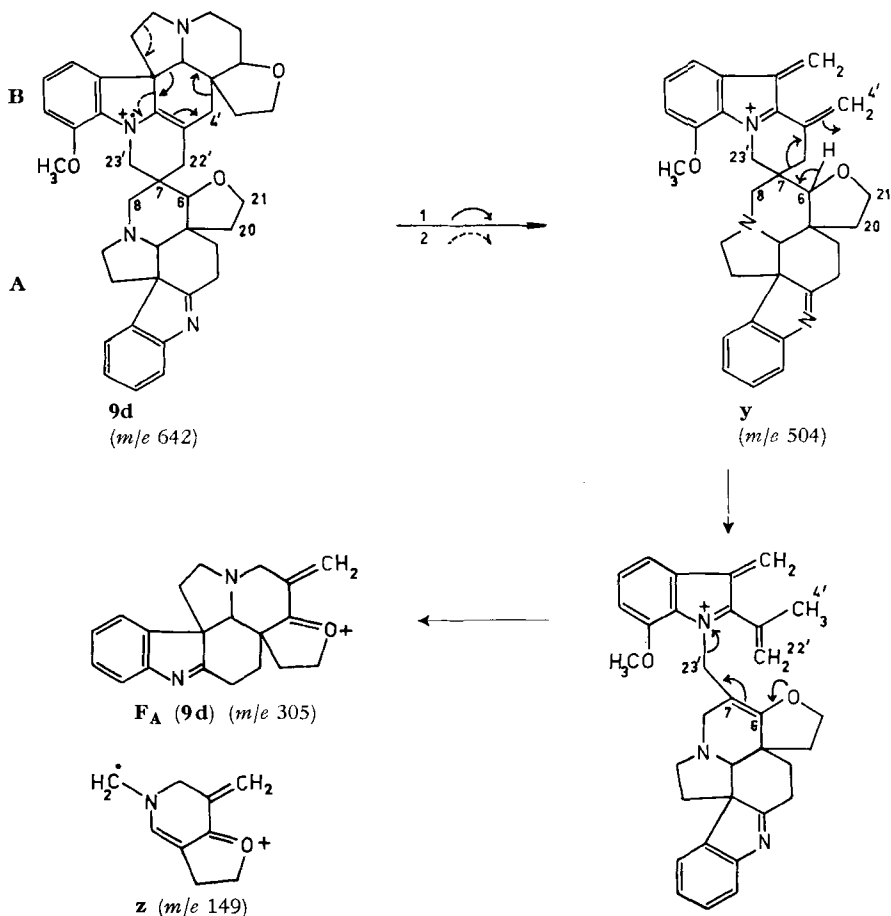
Die Bildung der Fragment-Ionen **F_A** sei am Beispiel der beiden Formeln **9d**⁷⁾ und **9e** des Decarbomethoxy-anhydrovobtusins (**9**) erläutert; siehe Fig. 9 und die nachfolgenden Formelschemata.

Der Zerfall *m/e* 504 → *m/e* 305 wird durch eine metastabile Spitze bei *m** = 184,6 angezeigt. Der Übergang des Fragmentes **y** in **F_A** (**9d**) lässt sich nicht nur, wie in Formel **y** dargestellt, an Hand einer Verschiebung des Wasserstoffs am C(6), sondern auch durch Verschiebung eines C(8)-H deuten. Das bereits früher erwähnte Fragment *m/e* 149 (**z** oder **ab**) stützt die für die Hälfte **A** postulierte Furanopyridin-Struktur. Die Verbindungen **8**, **10** und **11**, die alle eine Enamin-Gruppierung im **B**-Teil besitzen, lassen im Massenspektrum bei *m/e* 562 (**8**), 490 (**10**), 506 (**11**) intensive Pike (*M*⁺ – 138) erkennen, die dem Fragment-Ion **y** oder **aa** entsprechen. Der Zerfall der oben erwähnten Ionen in die **F_A**-Fragmente wird durch metastabile Spitzen bei *m/e* 234,5 (**8**), 189,8 (**10**) und 186,3 (**11**) angezeigt. In den Spektren von Vobtusin (**1**) und **13** fehlt der dem Ion **y** oder **aa** entsprechende (*M*⁺ – 138)-Pik; er tritt im Spektrum von **12** (*m/e* 508) nur schwach auf. Alle erwähnten Verbindungen geben ebenfalls den Pik **z** bzw. **ab**.

Bei der Bildung der (*M*⁺ – 138)-Fragmente tritt kein H-Transfer ein. Für das Entstehen der **F_A**-Fragmente aus den (*M*⁺ – 138)-Ionen in den Verbindungen **8**, **9**, **10** und **11** ist die mit einem H-Transfer verbundene Lösung der Bindung 7–22' bzw. 20–22' sowie ein Ladungstransfer vom Teil **A** zum N'_(a) des Teiles **B** notwendig. Im Falle der Verbindungen **12** und **13** bewirkt die Lösung der 7–22'- bzw. 20–22'-Bindung und der H-Transfer die Abspaltung von Propen.

Unter den für das Vobtusin und seine Derivate in Betracht gezogenen Formeln vermögen **1d** bzw. **1e** das Fragmentierungsverhalten am besten zu deuten. Weniger

⁷⁾ Die Formeln der Verbindungen **8** bis **13** entsprechen der Vobtusin-Formel **1d** bzw. **1e**, wenn sie mit **d** bzw. **e** gekennzeichnet sind.



wahrscheinlich sind Formeln, bei denen C(23') mit C(6) oder C(19) verknüpft ist (siehe **1g**). Die noch verbleibenden Konstitutionen (vgl. S. 2086) erlauben unserer Ansicht nach keine befriedigende Deutung der Fragmentierung.

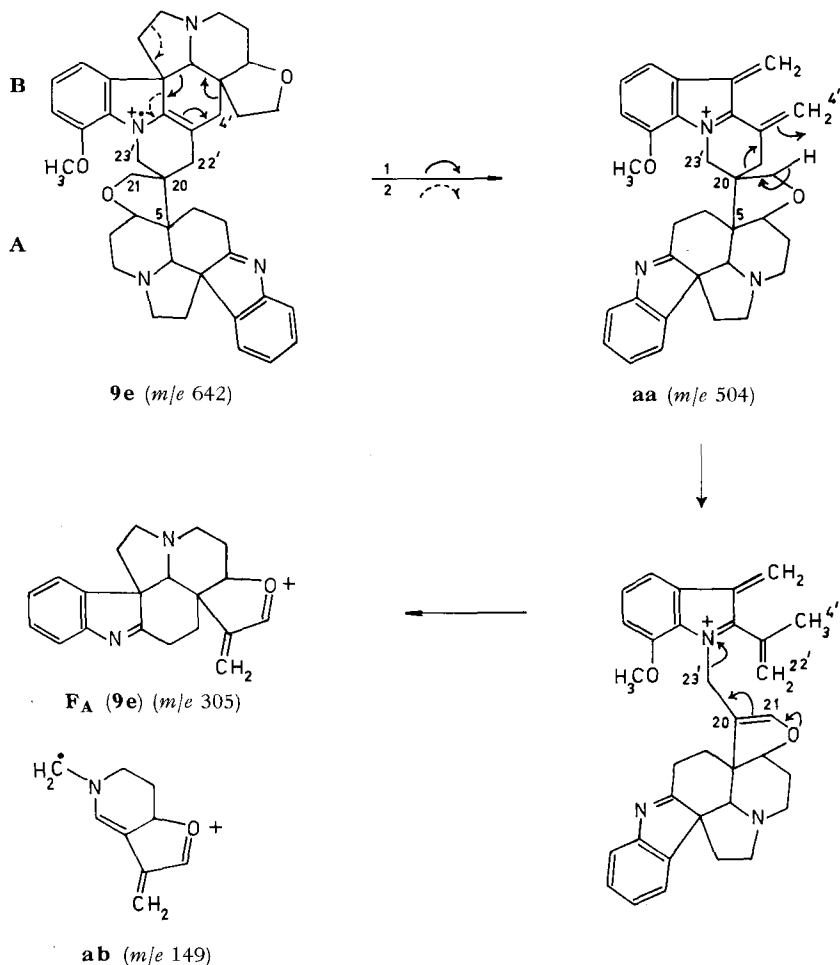
Wir kommen nun zu den Fragmenten **F_B**. Ihre Genese sei am Zerfall der Verbindung **13** (Formel **13d**) diskutiert. Durch Entcyclisierung im **A**-Teil und Brechung der Bindung C(10)–C(11) resultiert das Ion *m/e* 488 (**ac**, C₃₀H₃₈O₃N₃), das dann durch Wasserstoffverschiebung und Ladungstransfer, wie angegeben, in **F_B** übergeht. Auch in den Spektren von **1** und **8** (Fig. 11) treten die **ac** entsprechenden Ionen mit den korrekten Molekularformeln auf.

Für die Bildung des Fragmentes **F_B** aus **13e** wäre ein wesentlich komplexerer, inattraktiverer Weg notwendig; den «**d**»-Formeln geben wir deshalb den Vorzug.

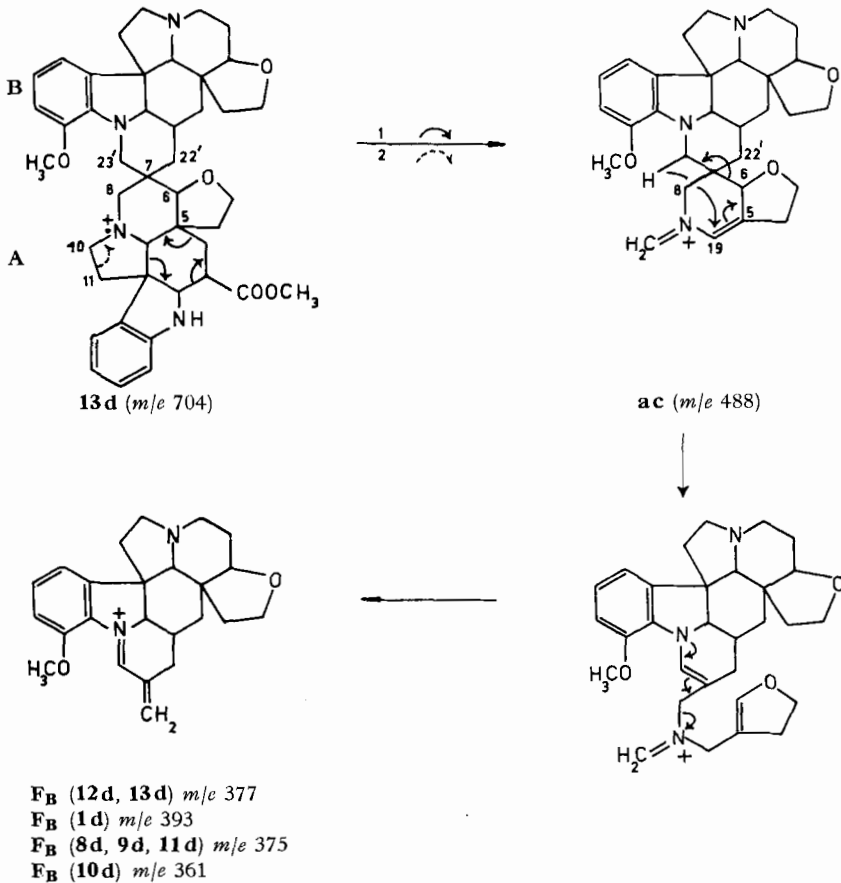
Die Bildung der **F_B**-Fragmente stellt eine gute Evidenz dar, dass die C-Atome 22' und 23' der Hälfte **B** mit einem einzigen oder zwei benachbarten C-Atomen der Hälfte **A** verbunden sind.

Abschliessend zur massenspektrometrischen Diskussion sei festgehalten, dass die Intensitäten der Fragmente **F_A** und besonders die der Fragmente **F_B** stark von der

Anwesenheit der Enamin-Bindung in der Hälfte **B** abhängen. Bei ihrer Anwesenheit (in den Verbindungen **8**, **9**, **10** und **11**) wird hauptsächlich der **B**-Teil fragmentiert: Die Intensität der **F_B**-Fragmente ist relativ gering; dafür sind die ($M^+ - 138$)- und die **F_A**-Fragmente intensiv. Andererseits sind in den Verbindungen mit abgesättigter Enamin-Bindung die **F_B**-Fragmente intensiv.



Inzwischen haben wir auch das Dihydrovobtusin (**14**) durch Reduktion von Vobtusin mit Zink und Säure in ca. 50-proz. Ausbeute hergestellt (s. exper. Teil). Dieser Stoff zeigt im Massenspektrum bei m/e 720 (17%) das Molekular-Ion und das ($M^+ - 18$)-Ion bei m/e 702 (53%). Dieses Enamin-Ion fragmentiert sich im Teil **B** zum Fragment **c** (m/e 138; 100%) und zum Fragment m/e 564 (86%; m^* bei m/e 453,2). Das letztere zerfällt weiter in das **F_A**-Fragment bei m/e 365 (35%; m^* bei m/e 236,2). Das Spektrum zeigt nur Pike geringer Intensität, die den Fragmenten **F_B** entsprechen (Pik m/e 393, 4%, aus dem Molekular-Ion, und Pik m/e 375, 2%, aus dem m/e -



702-Ion). Das massenspektrometrische Verhalten des Dihydrovobtusins steht somit mit den oben entwickelten Vorstellungen im besten Einklang.

Aus all diesen Gründen erachten wir die Formel **1d** als die zur Zeit beste Arbeitshypothese für Vobtusin. Die Formel **1d** ist in der von POISSON *et al.* aufgestellten Partial-Formel **1c** für Vobtusin enthalten.

Die Strukturen der bekannten monomeren aspidosperminartigen Alkaloide machen es wahrscheinlich, dass die C-Atome 22' und 23' des dazugehörigen monomeren Vobtusinvorläufers elektrophilen Charakter besitzen. Potentiell nucleophile Stellen im anderen monomeren Vorläuferteil **A** sind in β -Stellung zum N_(b) und/oder dem Äthersauerstoff zu erwarten. Vom biogenetischen Standpunkt aus scheinen somit die Formeln **1d** und **1e** als möglich.

Vobtusin (**1**) (in Chloroform) zeigt eine sehr ähnliche ORD.-Kurve wie die in ihrer absoluten Konfiguration bekannten Alkaloide (-)-Akuammicin [15] und (-)-Vincadifformin (**6**) [15] (Tabelle 2). Da Methoxyindoline wie Indoline nur schwache Cotton-Effekte geben (cf. [14] [15]), wird die ORD.-Kurve des Vobtusins praktisch nur vom β -Anilino-acrylester-Teil **A** bestimmt. Diesem Teil kann somit die in den Formeln **1d** oder **1e** wiedergegebene absolute Konfiguration zugeteilt werden. Sie

entspricht derjenigen des Beninins (**2**); deshalb nehmen wir an, dass auch der Teil **B** des Vobtusins dieselbe absolute Konfiguration besitzt⁸).

Tabelle 2. *Optische Rotationsdispersionskurven* ($G = \text{Gipfel}$; $T = \text{Tal}$)

| Verbindung | Lösungs- mittel | Extrema | | Extrema | | Amplitude $a \times 10^{-2}$ |
|--------------------|--------------------|----------------|-------------------|----------------|--------------------|---------------------------------|
| | | λ (nm) | $[\Phi]^\circ$ | λ (nm) | $[\Phi]^\circ$ | |
| (-)-Vobtusin | CHCl ₃ | 348 | -57 400 <i>T</i> | 302 | + 129 000 <i>G</i> | -1864 |
| | | 255 | + 93 300 <i>G</i> | | | |
| (-)-Akuammicin | CH ₃ OH | 337 | -59 200 <i>T</i> | 299 | + 92 200 <i>G</i> | -1514 |
| | | 251 | + 76 300 <i>G</i> | | | |
| (-)-Vincadifformin | CH ₃ OH | 338 | -39 800 <i>T</i> | 297 | + 21 000 <i>G</i> | -1008 |
| | | 245 | + 37 300 <i>G</i> | | | |

A. A. G. dankt dem S. R. C. (Grossbritannien) und V. A. der EIDGENÖSSISCHEN STIPENDIEN-KOMMISSION FÜR AUSLÄNDISCHE STUDIERENDE für ein Stipendium. Ferner danken wir sehr der Leitung der Firma F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG (Basel) für die Zurverfügungstellung ihres Massenspektrometers, und dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS für materielle Hilfe. Den Herren PD Dr. von PHILIPSBORN und H. FROHOFER verdanken wir die Aufnahme von NMR.- bzw. IR.-Spektren, und Herrn Dr. F. BURKHARDT, F. HOFFMANN-LAROCHE & Co. AG (Basel), die ORD.-Messungen.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen: Smp. auf dem KOFLER-Block; Abdampfoperationen bei 50° Badtemp. im Rotationsverdampfer bei Wasserstrahlvakuum. Chromatogramme an Silicagel (MERCK, \varnothing 0,05–0,20 mm), falls nicht anders angegeben. Dünnschichtchromatogramme an Kieselgel G (MERCK). Cer(IV)-sulfat-Farbreaktion (CR.) (Helv. 33, 512 (1950)). UV.-Spektren in 95-proz. Äthanol, Angaben in nm (log ϵ). IR.-Maxima in cm⁻¹. NMR.-Spektren in CDCl₃ bei 100 MHz. Chem. Verschiebungen in ppm relativ zu internem Tetramethylsilan. *S* = Singulett, *D* = Dublett, *M* = Multiplett. Massenspektren (MS.) auf A.E.I.-Gerät, Typ MS 9, Direkteinlass, 70 eV. In Tabelle 3 sind dünnschichtchromatographische, relative R_F-Werte der untersuchten Substanzen aufgeführt.

Tabelle 3. *R_F-Werte* (Dünnschichtchromatographie)

| Substanz | Laufmittel I | Laufmittel II |
|---------------------------------------------------------|--------------|---------------|
| Vobtusin (1) | 1,00 | 1,00 |
| Beninin (2) | 0,80 | 0,78 |
| N-Acetylbeninin (3) | 0,51 | 0,80 |
| Anhydrovobtusin (8) | 2,33 | 1,35 |
| Decarbomethoxy-anhydrovobtusin (9) | 1,72 | 1,19 |
| Desmethyl-decarbomethoxy-anhydrovobtusin (10) | 1,28 | 1,15 |
| Dihydro-decarbomethoxy-anhydrovobtusin (11) | 2,20 | 1,31 |
| Tetrahydro-decarbomethoxy-anhydrovobtusin (12) | 1,85 | 1,23 |
| Tetrahydro-anhydrovobtusin (13) | 2,07 | 1,28 |
| Dihydrovobtusin (14) | 1,13 | 1,02 |

R_F-Werte = Laufstrecke der Substanz/Laufstrecke des Vobtusins. Träger: Kieselgel G (MERCK). $t = 22^\circ$. Laufmittel I: Aceton/Hexan 1/1. Laufmittel II: Benzol/Essigester/Methanol 2/2/1.

⁸) Beninin (**2**), Vobtusin (**1**) und seine Derivate zeigen im IR. (CCl₄ oder CHCl₃) eine Bande bei 2805 ± 5 cm⁻¹. Aspidosperminähnliche Alkaloide mit nichtcyclisch gebundener Seitenkette geben in denselben Lösungsmitteln «*trans*»-Banden bei 2785 ± 8 cm⁻¹ und schwach bei 2725 ± 10 cm⁻¹. Ob die CH-Bande bei 2805 cm⁻¹ in den Spektren der in dieser Arbeit erwähnten Verbindungen als «*trans*»-Bande anzusprechen ist, bleibt offen.

1. *Beninin* (**2**): Smp. nach Umkristallisation aus Essigsäure-äthylester und Sublimation bei 160–170°/0,01 Torr (20 mg) 225–227°. CR.: dunkelrot. – UV.: λ_{max} 246 (3,85), 291 (3,43); λ_{min} 234 (3,75), 271 (3,23); in 0,05N äthanolischer HCl: λ_{max} 248 (3,38), 270 (3,19), 277 (3,20); λ_{min} 237 (3,26), 266 (3,18), 273 (3,16); in konz. Salzsäure: λ_{max} 270 (3,42), 277 (3,41); λ_{min} 240 (2,88), 274 (3,39). Cf. Desacetylaspidospermin: in konz. HCl: λ_{max} 270 (3,33), 276 (3,31); λ_{min} 241 (2,64), 274 (3,29); in 0,05N äthanolischer Kalilauge: keine Veränderung gegenüber dem Spektrum in Äthanol. – IR. (CCl₄): 3378 (NH), 2800 (CH)⁸, 1616, 1592 (Methoxyindolin). – NMR: Aromatenmultipl. mit Zentrum bei 6,7 (2,8 H). Die Region von 4,0–3,4 enthält 10,5 Protonen. In dieser Region erkennt man das Methoxyl-Singulett bei 3,82. Das Gebiet von 3,4–1,0 entspricht 12,8 Protonen. Gesamtprotonenzahl 26 (Standard). – MS.: siehe Fig. 1.

Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum:

| Gef. | Ber. | Summenformel |
|-------------------|----------|---------------------------------------------------------------|
| 326,1974 ± 0,0032 | 326,1994 | C ₂₀ H ₂₆ O ₂ N ₂ |
| 298,1668 ± 0,0015 | 298,1681 | C ₁₈ H ₂₂ O ₂ N ₂ |
| 204,1386 ± 0,0020 | 204,1388 | C ₁₃ H ₁₈ ON |
| 174,0916 ± 0,0010 | 174,0919 | C ₁₁ H ₁₂ ON |
| 166,1233 ± 0,0008 | 166,1232 | C ₁₀ H ₁₆ ON |
| 160,0767 ± 0,0008 | 160,0762 | C ₁₀ H ₁₀ ON |
| 138,0919 ± 0,0007 | 138,0919 | C ₈ H ₁₂ ON |
| 110,0610 ± 0,0005 | 110,0606 | C ₈ H ₈ ON |

2. *N*-(*α*-Acetylbeninin (**3**)): 2 mg Beninin wurden mit überschüssigem Essigsäureanhydrid und Pyridin 24 Std. auf 40° erwärmt. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das Produkt bei 165–170°/0,01 Torr sublimiert: Smp. 220°. CR.: nil. – UV.: λ_{max} 219 (4,51), 255 (4,07); Schulter bei ca. 280 (3,53); λ_{min} 236 (3,71). Cf. Aspidospermin [4]: λ_{max} 220 (4,56), 257 (4,09). – IR. (CCl₄): keine NH-Bande, 1661 (N–COCH₃). – MS.: *m/e* 368 (M⁺, 55%), 353 (5%), 340 (9%), 337 (4%), 326 (6%), 325 (7%), 174 (6%), 166 (25%), 160 (7%), 138 (100%), 110 (8%). – ORD.⁹) in CHCl₃ (*c* = 0,0471): Hauptextrema 268 ([Φ] = +29850° G); 248–243 ([Φ] = –62650° T); Nebenextremum 290–291 ([Φ] = +16600° I). [α]_D²⁵ = +11° ± 3° (cf. [14]).

3. *Behandlung von Beninin* (**2**) mit LiAlH₄: 7 mg Beninin in 2,5 ml Tetrahydrofuran wurden mit 10 mg LiAlH₄ über Nacht auf 75° erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das Rohprodukt an einer Kieselgelplatte mit Äther/Hexan/Methanol.10/10/3 chromatographiert und das Hauptprodukt bei ca. 150°/0,02 Torr destilliert. Auf Grund des Massenspektrums handelt es sich bei diesem Produkt um *Demethoxybeninin* (**4**) mit ca. 10% unverändertem Beninin (**2**). CR.: gelb-orange. MS.: *m/e* 296 (M⁺, 27%), 268 (12%), 166 (20%), 144 (8%), 138 (100%), 130 (14%).

4. *1,2-Dehydrobeninin* (**5**): 7,3 mg Callinin²) in 0,2 ml 2N HCl wurden im Hochvakuum (HV.) 18 Std. auf 100° erhitzt. Die Lösung wurde unter Kühlung mit wässrigem Kaliumcarbonat neutralisiert, mit Chloroform ausgezogen und der Chloroformauszug an einer Kieselgelplatte mit Hexan/Äther/Methanol 2/2/1 chromatographiert. Das einheitliche Produkt fiel als Lack an. Es liess sich nicht ganz ohne Zersetzung im HV. destillieren. Ausbeute ca. 3,3 mg. CR.: weinrot. UV.: λ_{max} 226 (4,2), 252 (3,64), 306 (3,61); λ_{min} 246 (3,63), 281 (3,44). – IR. (CHCl₃): 1616, 1595, 1580, 1488, 1462, 1441. Vergleichsweise zeigt 1,2-Dehydro-desacetylaspidospermin in der Region von 1400–1700 cm⁻¹ (CHCl₃) die folgenden Banden: 1616, 1595, 1577, 1488, 1464, 1441. – MS.: vgl. Fig. 2.

Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum:

| Gef. | Ber. | Summenformel |
|-------------------|----------|---------------------------------------------------------------|
| 324,1838 ± 0,0016 | 324,1838 | C ₂₀ H ₂₄ O ₂ N ₂ |
| 239,1306 ± 0,0024 | 239,1310 | C ₁₆ H ₁₇ ON |
| 238,1226 ± 0,0012 | 238,1232 | C ₁₆ H ₁₆ ON |
| 237,1153 ± 0,0012 | 237,1148 | C ₁₆ H ₁₅ ON |

5. *Reduktion von 1,2-Dehydrobeninin* (**5**) zu *Beninin* (**2**): 2 mg Dehydrobase **5** wurden mit überschüssigem LiAlH₄ in Äther während 5 Min. bei 0° reduziert. Die Aufarbeitung erfolgte wie

⁹) G = Gipfel; T = Tal; I = Inflexion.

unter 3. beschrieben. Das Rohprodukt (1,8 mg) wurde bei 170–180°/0,01 Torr sublimiert. Das Präparat bestand zu etwa 95% aus Beninin und zu ca. 5% aus unverändertem Ausgangsmaterial. Die Identifikation mit Beninin erfolgte durch Dünnschichtchromatogramme, ein praktisch übereinstimmendes IR.-Spektrum in CCl_4 und das Massenspektrum. Gef. $M^+ = 326,1994 \pm 0,0016$. Auch die CR. waren gleich.

6. *Isolierung von Vobtusin* (vgl. [13]). – a) *Gesamtalkaloide*: 3 kg gemahlene Stammrinde von *Voacanga africana* STAFF (Handelsware) wurden mit Methanol bei Raumtemperatur erschöpfend perkoliert, der Extrakt (etwa 30 l) im Vakuum auf 500 ml eingengt und mit 2 l 1-proz. Weinsäurelösung verdünnt. Die wässrig-saure Lösung wurde nach Filtration über Hyflo mit Natriumhydrogencarbonat auf pH 8 gebracht und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Der nach Eindampfen des Methylenchloridextraktes erhaltene Rückstand wurde in 1 l 5-proz. Essigsäure gelöst, die Lösung durch Filtration über Hyflo geklärt, mit konz. Ammoniaklösung alkalisch gestellt und mit Äther extrahiert. Nach Trocknen des Ätherextraktes und Eindampfen zur Trockene verblieb ein fester, schaumiger Rückstand von 136 g Gesamtalkaloiden (4,5% der Rinde).

b) *Trennung der Gesamtalkaloide*: 20 g Gesamtalkaloide wurden an 1 kg Aluminiumoxid (WOELM, basisch) der Aktivität II chromatographiert. Benzol (2 l) eluierte zunächst 1,52 g Substanz, woraus durch Kristallisation aus Methanol 1,1 g *Voacangin* vom Smp. 134–136°, $[\alpha]_D^{24} = -39^\circ$ ($c = 2,84$; CHCl_3), isoliert wurden. Mit Benzol/Äther 9/1 (4 l) wurden weitere 6,8 g Substanz eluiert, wovon durch Kristallisation aus Methanol 1,9 g *Voacamin* vom Smp. 220–223° (Zers.), $[\alpha]_D^{23} = -46^\circ$ ($c = 4,8$; CHCl_3) abgetrennt werden konnten. Die nachfolgenden Eluate mit Benzol/Äther 1/1 (5,5 l) enthielten 6,5 g Substanz. Beim Aufnehmen in Äthanol/Aceton 1/1 blieben 110 mg *Vobtusin* ungelöst, das aus Benzol und aus Chloroform/Methanol umkristallisiert wurde. Aus den *Vobtusin*-Mutterlagen und weiteren Eluaten mit Benzol/Äther 1/1 wurden durch Kristallisation aus Methanol 1,1 g *Voacovin* vom Smp. 265–275° (Zers.), $[\alpha]_D^{23} = -36,8^\circ$ ($c = 1,5$; CHCl_3) isoliert.

7. *Charakterisierung von Vobtusin*: Das wie oben gewonnene *Vobtusin* wurde an Silicagel mit Benzol/Essigester/Methanol 2/2/1 chromatographiert. Dabei wurden zwei rascher wandernde Beimengungen abgetrennt. Das dünnschichtchromatographisch einheitliche *Vobtusin* wurde wiederum aus Methanol/Chloroform umkristallisiert und bei 80° im HV. mehrere Stunden getrocknet. Smp. ca. 300° (Zers.). CR.: stabiles dunkelblau. $[\alpha]_D^{22} = -352^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,96$; CHCl_3). – ORD. in CHCl_3 ($c = 0,1042$): s. Tabelle 2. – UV.: λ_{\max} 265 (4,07), 299 (4,15), 324–325 (4,21); λ_{\min} 246–247 (3,84), 277 (3,87), 306 (4,13); Schulter 235 (4,08); in konz. HCl: λ_{\max} 238 (3,95), 281 (3,74), 328 (3,90); λ_{\min} 235 (3,95), 255 (3,26), 286 (3,71); Inflexion 300–305 (3,81). Differenzspektrum (in Alkohol) von *Vobtusin*/Echitovenin: λ_{\max} 264–265 (4,02), 303–304 (3,61); λ_{\min} 240 (3,30), 282–283 (3,30). Cf. N_(a)-Methyl-desacetylaspidospermin [12]: λ_{\max} 265 (3,85), 305 (3,40); λ_{\min} 242 (3,50), 288 (3,32). Differenzspektrum von *Vobtusin* in konz. HCl/Echitovenin-hydrochlorid in Wasser: λ_{\max} 270 (3,27). – IR. (CHCl_3 oder CDCl_3): 3390 (NH), 2805 (CH)⁸, 1672 und 1608 $\left(\begin{array}{c} \text{N}-\text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \quad \text{OCH}_3 \end{array} \right)$. – NMR.: 8,94 (S; >NH), 6,5–7,3 (M; 7 arom. H), 5,13 (D; J ≈ 14 Hz, 1 H), 0,6–4,3 (43 H); in dieser Region erkennt man die zwei $-\text{COOCH}_3$ und Ar- OCH_3 -Singulette bei 3,80 und 3,73. – Verbrennungsanalysen gaben keine korrekten Werte. – MS.: siehe Fig. 4.

Hochauflöste Pike im Massenspektrum:

| Gef. | Ber. | Summenformel |
|-------------------|----------|----------------------------------------------------------|
| 718,3700 ± 0,0036 | 718,3730 | $\text{C}_{43}\text{H}_{50}\text{O}_6\text{N}_4$ |
| 700,3643 ± 0,0035 | 700,3638 | $\text{C}_{43}\text{H}_{48}\text{O}_5\text{N}_4$ |
| 690,3444 ± 0,0035 | 690,3417 | $\text{C}_{41}\text{H}_{46}\text{O}_6\text{N}_4$ |
| 660,3682 ± 0,0033 | 660,3675 | $\text{C}_{41}\text{H}_{48}\text{O}_4\text{N}_4$ ca. 90% |
| 660,3049 ± 0,0066 | 660,3073 | $\text{C}_{40}\text{H}_{42}\text{O}_6\text{N}_3$ ca. 10% |
| 642,3563 ± 0,0032 | 642,3570 | $\text{C}_{41}\text{H}_{46}\text{O}_3\text{N}_4$ |
| 504,2852 ± 0,0025 | 504,2861 | $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_4\text{N}_3^{10)$ |

¹⁰⁾ Zu Beginn der Messung wurde ausschliesslich die schwerere Masse registriert. Nach 20 Min. Messzeit war das Verhältnis der Pikintensitäten von schwerer zu leichter Masse ca. 2:3.

| Gef. | Ber. | Summenformel |
|-------------------|----------|------------------------------------------------------------------------------|
| 504,2651 ± 0,0025 | 504,2651 | C ₃₃ H ₃₄ O ₂ N ₃ ¹⁰⁾ |
| 393,2190 ± 0,0020 | 393,2178 | C ₂₄ H ₂₉ O ₃ N ₂ |
| 377,2248 ± 0,0038 | 377,2224 | C ₂₄ H ₂₉ O ₂ N ₂ |
| 363,2064 ± 0,0036 | 363,2072 | C ₂₃ H ₂₇ O ₂ N ₂ ca. 45% |
| 363,1689 ± 0,0022 | 363,1709 | C ₂₂ H ₂₃ O ₃ N ₂ ca. 55% |
| 331,1449 ± 0,0016 | 331,1446 | C ₂₁ H ₁₉ O ₂ N ₂ ca. 50% |
| 331,1824 ± 0,0016 | 331,1810 | C ₂₂ H ₂₃ O ₂ N ₂ ca. 50% |
| 305,1661 ± 0,0015 | 305,1654 | C ₂₀ H ₂₁ O ₂ N ₂ |
| 174,0923 ± 0,0009 | 174,0919 | C ₁₁ H ₁₂ ON |
| 168,0807 ± 0,0008 | 168,0813 | C ₁₂ H ₁₀ N |
| 138,0910 ± 0,0014 | 138,0919 | C ₈ H ₁₂ ON |
| 83,0857 ± 0,0004 | 83,0861 | C ₆ H ₁₁ ca. 60% |
| 83,0492 ± 0,0008 | 83,0497 | C ₅ H ₇ O ca. 40% |

8. *Anhydrovobtusin* (8) und *Decarbomethoxy-anhydrovobtusin* (9): 140 mg Vobtusin in 10 ml 3N HCl wurden im Hochvakuum (Bombenrohr) 4 Std. auf 85° erwärmt. Nach Neutralisation mit festem Kaliumcarbonat wurde mit Chloroform extrahiert und das erhaltene Rohprodukt (120 mg) an Kieselgel mit Aceton/Hexan 3/1 chromatographiert. Zuerst wurden 50 mg reines, amorphes Anhydrovobtusin und hierauf 27 mg Decarbomethoxy-anhydrovobtusin eluiert.

Das *Anhydrovobtusin* liess sich bisher nicht kristallisieren; das Präparat wurde bei 40°/HV getrocknet. CR.: schwach blau, zu grünlichgelb verblässend. $[\alpha]_D^{23} = -453^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,89$; CHCl₃). – UV.: λ_{max} 294 (4,24), 324 (4,27); λ_{min} 252 (3,79), 307 (4,19). In konz. HCl: λ_{max} 297 (3,85), 330 (3,93); λ_{min} 261 (3,30), 301 (3,84). Differenzspektrum (in Äthanol) von Anhydrovobtusin/Echitovenin: λ_{max} 275 (4,04); λ_{min} 243 (3,47); Schulter 295 (3,86). – IR. (CDCl₃): 3380 (NH), 2800 (CH), 1713 (Enamin), 1672, 1608 (>N-C=C-COOCH₃). – NMR.: 8,95 (S; >NH), 6,72–7,28 (M; 7 arom. H), 4,38 (D; J ≈ 11 Hz, 1 H), 1,1–4,0 (38 H); in dieser Region erkennt man die zw. -COOCH₃- und Ar-OCH₃-Singulette bei 3,80 und 3,78. – MS.: siehe Fig. 11.

Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum:

| Gef. | Ber. | Summenformel |
|-------------------|----------|---------------------------------------------------------------|
| 700,3637 ± 0,0035 | 700,3638 | C ₄₃ H ₄₈ O ₅ N ₄ |
| 642,3551 ± 0,0032 | 642,3570 | C ₄₁ H ₄₆ O ₃ N ₄ |
| 562,2699 ± 0,0028 | 562,2719 | C ₃₆ H ₃₆ O ₄ N ₃ |
| 530,2467 ± 0,0027 | 530,2457 | C ₃₄ H ₃₂ O ₃ N ₃ |
| 504,2626 ± 0,0025 | 504,2651 | C ₃₃ H ₃₄ O ₂ N ₃ |
| 486,2752 ± 0,0024 | 486,2757 | C ₃₀ H ₃₆ O ₃ N ₃ |
| 375,2053 ± 0,0019 | 375,2072 | C ₂₄ H ₂₇ O ₂ N ₂ |
| 363,1725 ± 0,0018 | 363,1709 | C ₂₂ H ₂₃ O ₃ N ₂ |
| 331,1439 ± 0,0017 | 331,1446 | C ₂₁ H ₁₉ O ₂ N ₂ |
| 305,1659 ± 0,0015 | 305,1654 | C ₂₀ H ₂₁ O ₂ N ₂ |
| 252,1370 ± 0,0025 | 252,1388 | C ₁₇ H ₁₈ ON ca. 66% |
| 252,1014 ± 0,0013 | 252,1024 | C ₁₆ H ₁₄ O ₂ N ca. 33% |
| 138,0914 ± 0,0007 | 138,0919 | C ₈ H ₁₂ ON |

Decarbomethoxy-anhydrovobtusin gab aus Aceton stäbchenförmige Kristalle mit sehr unscharfem Smp. (180–200°), die offenbar (IR.) ein Aceton-Solvat darstellen. Zur Charakterisierung wurde das Präparat mit dem jeweiligen Lösungsmittel abgedampft. CR.: tiefblau sofort über braun-orange allmählich in grün übergehend. $[\alpha]_D^{25} = -377^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,83$; CHCl₃). – UV.: λ_{max} 270 (4,14); λ_{min} 245 (3,86); Schulter 295–300 (3,85). Differenzkurve (in Alkohol) von Decarbomethoxy-anhydrovobtusin/1,2-Dehydro-aspidospermidin [7]: λ_{max} 275 (3,97); λ_{min} 244 (3,46); Schulter 300–305 (3,60). – IR. (CHCl₃): 2810 (CH), 1713 (Enamin), 1606 (Aromatenbande) 1587 (>C=N-). – MS.: siehe Fig. 9.

Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum:

| Gef. | Ber. | Summenformel |
|-------------------|----------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 642,3594 ± 0,0034 | 642,3570 | C ₄₁ H ₄₆ O ₃ N ₄ |
| 586,3060 ± 0,0029 | 586,3070 | C ₃₈ H ₄₀ O ₃ N ₃ |
| 542,2789 ± 0,0023 | 542,2808 | C ₃₆ H ₃₈ O ₂ N ₃ |
| 504,2661 ± 0,0025 | 504,2651 | C ₃₃ H ₃₄ O ₂ N ₃ |
| 375,2073 ± 0,0019 | 375,2072 | C ₂₄ H ₂₇ O ₂ N ₂ |
| 321,1799 ± 0,0032 | 321,1785 | C ₄₁ H ₄₆ O ₃ N ₄ M ⁺⁺ |
| 305,1646 ± 0,0015 | 305,1654 | C ₂₀ H ₂₁ ON ₂ |
| 149,0846 ± 0,0007 | 149,0841 | C ₉ H ₁₁ ON |
| 138,0924 ± 0,0007 | 138,0919 | C ₈ H ₁₂ ON |
| 83,0857 ± 0,0009 | 83,0861 | C ₆ H ₁₁ ca. 40% |
| 83,0488 ± 0,0009 | 83,0497 | C ₅ H ₇ O ca. 60% |

Decarbomethoxy-anhydrovobtusin wird in praktisch quantitativer Ausbeute beim Erhitzen von Vobtusin oder Anhydrovobtusin mit 3N HCl (evakuiertes Bombenrohr) auf 105° während 10 Std. erhalten.

9. *Desmethyl-decarbomethoxy-anhydrovobtusin (10)*: 70 mg Vobtusin in 60 ml reiner 48-proz. HBr wurden in evakuiertem Bombenrohr 24 Std. auf 130° erhitzt. Nach Verdünnen mit Wasser und Neutralisation mit K₂CO₃ hat man mit Hilfe von Chloroform aufgearbeitet. Chromatographie des Rohproduktes an Kieselgel mit Benzol/Äthylacetat/Methanol 5/5/1 gab 25 mg amorphes Desmethyl-decarbomethoxy-anhydrovobtusin. CR.: blau über orange in grün übergehend. – UV.: λ_{max} 268 (4,04); λ_{min} 245 (3,85); Schulter 300 (3,62); in 0,1N äthanolischer KOH: λ_{max} 270 (4,00), 317 (3,68); λ_{min} 257 (3,97), 298–299 (3,61). – IR. (CDCl₃): 3080 (Ar–OH), 2805 (CH), 1712 (Enamin), 1616 (Aromatenbande), 1586 (>C=N–). – MS.: m/e 628 (M⁺, 53%), 572 (7%), 528 (5%), 490 (32%), 361 (2%), 314 (M⁺⁺, 7%), 305 (25%), 149 (23%), 138 (100%).

Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum:

| Gef. | Ber. | Summenformel |
|-------------------|----------|---------------------------------------------------------------|
| 628,3431 ± 0,0032 | 628,3414 | C ₄₀ H ₄₄ O ₃ N ₄ |
| 572,2898 ± 0,0029 | 572,2914 | C ₃₇ H ₃₈ O ₃ N ₃ |
| 528,2663 ± 0,0027 | 528,2651 | C ₃₅ H ₃₄ O ₂ N ₃ |
| 490,2487 ± 0,0025 | 490,2494 | C ₃₂ H ₃₂ O ₂ N ₃ |
| 361,1937 ± 0,0022 | 361,1916 | C ₂₃ H ₂₅ O ₂ N ₂ |
| 305,1647 ± 0,0015 | 305,1654 | C ₂₀ H ₂₁ ON ₂ |
| 149,0846 ± 0,0007 | 149,0841 | C ₉ H ₁₁ ON |
| 138,0924 ± 0,0007 | 138,0919 | C ₈ H ₁₂ ON |

Die Verbindung **10** wird auch durch HBr-Behandlung von Decarbomethoxy-anhydrovobtusin erhalten.

10. *Dihydro-decarbomethoxy-anhydrovobtusin (11)*: 31 mg Decarbomethoxy-anhydrovobtusin (**9**) in 5 ml Methanol liess man mit einem grossen Überschuss an KBH₄ mehrere Std. stehen. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand mit Wasser und Äther aufgearbeitet. Der eingedampfte Ätherrückstand (28 mg) wurde zweimal aus Methanol/Chloroform umkristallisiert. Smp. 269–272°. CR.: tief blau, in braun-orange, später in grün übergehend. [α]_D²¹ = –278° ± 5° (c = 0,68; CHCl₃). – UV.: λ_{max} 276 (3,98); λ_{min} 260 (3,89); Schulter ca. 300 (3,80); in konz. HCl: λ_{max} 245 (3,52), 268–269 (3,24), 352 (3,67); λ_{min} 241 (3,51), 265 (3,18), 273 (3,22); Inflexion 249–250 (3,48). – Additions-Kurve der 6,7-Dehydro-aspido-spermidin-Kurve und des Mittelwertes der beiden Kurven in Fig. 6: λ_{max} 275–276 (4,10); λ_{min} 258 (3,96); Schulter ca. 305 (3,88). – IR. (CHCl₃): 3380 (NH), 2810 (CH), 1712 (Enamin), 1606 und 1590 (Aromatenbanden).

C₄₁H₄₈O₃N₄ (644,83) Ber. C 76,40 H 7,45 N 8,69% Gef. C 77,04 H 7,30 N 8,70%

MS.: m/e 644 (M⁺, 69%), 588 (9%), 544 (5%), 506 (80%), 375 (2%), 322 (M⁺⁺, 9%), 307 (68%), 149 (61%), 138 (100%).

Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum:

| Gef. | Ber. | Summenformel |
|-----------------------|----------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 644,3713 \pm 0,0032 | 644,3726 | C ₄₁ H ₄₆ O ₃ N ₄ |
| 588,3219 \pm 0,0030 | 588,3226 | C ₃₈ H ₄₂ O ₃ N ₃ |
| 544,2943 \pm 0,0027 | 544,2964 | C ₃₆ H ₃₈ O ₂ N ₃ |
| 506,2796 \pm 0,0025 | 506,2807 | C ₃₃ H ₃₆ O ₂ N ₃ |
| 375,2077 \pm 0,0038 | 375,2072 | C ₂₄ H ₂₇ O ₂ N ₂ |
| 322,1864 \pm 0,0016 | 322,1863 | C ₄₁ H ₄₆ O ₃ N ₄ M ⁺⁺ |
| 307,1796 \pm 0,0016 | 307,1810 | C ₂₀ H ₂₃ ON ₂ |
| 149,0836 \pm 0,0007 | 149,0841 | C ₉ H ₁₁ ON |
| 138,0920 \pm 0,0007 | 138,0919 | C ₈ H ₁₂ ON |

Dieselbe Verbindung (IR., Misch-Smp.) wurde auch bei der Reduktion von Decarbomethoxy-anhydrovobtusin mit überschüssigem LiAlH₄ erhalten.

11. *Tetrahydro-anhydrovobtusin* (**13**): 20 mg Anhydrovobtusin (**8**) in 5 ml 10-proz. methanolischer Schwefelsäure hat man mit überschüssigem Zinkstaub 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Vom Zink wurde abfiltriert, mit Methanol gewaschen, das Filtrat mit Wasser verdünnt und im Vakuum eingengt. Nach Zugabe von Ammoniak hat man erschöpfend mit Chloroform ausgezogen. Der eingedampfte Chloroformauszug (18 mg) wurde zweimal aus Äthanol/Äther umkristallisiert: Smp. 259–262°. CR.: intensives Violett nach grün-braun verlassend. $[\alpha]_D^{24} = +8^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,50$; CHCl₃). – UV.: λ_{max} 255 (4,15), 303 (3,79); λ_{min} 233 (3,91), 283 (3,57). Differenzspektrum (in Äthanol) von Tetrahydro-anhydrovobtusin (**13**)/6,7-Dehydro-aspidospermidin: λ_{max} 261–262 (4,03), 305–307 (3,55); λ_{min} 235 (3,39), 284 (3,08). – IR. (CHCl₃): 3430 (NH), 2805 (CH), 1726 (–COOCH₃), 1606 und 1592 (Indolinbanden). – NMR.: 6,4–7,2 (7 arom. H), 5,11 (D; J \approx 12 Hz, 1 H), 3,73 (S; –COOCH₃ und Ar–OCH₃, 6 H). – MS.: siehe Fig. 10.

Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum:

| Gef. | Ber. | Summenformel |
|-----------------------|----------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 704,3956 \pm 0,0035 | 704,3937 | C ₄₃ H ₅₂ O ₅ N ₄ |
| 488,2884 \pm 0,0030 | 488,2913 | C ₃₀ H ₃₈ O ₃ N ₃ |
| 377,2220 \pm 0,0019 | 377,2224 | C ₂₄ H ₂₉ O ₂ N ₂ |
| 365,1854 \pm 0,0018 | 365,1865 | C ₂₂ H ₂₅ O ₃ N ₂ |
| 352,1972 \pm 0,0018 | 352,1969 | C ₄₃ H ₅₂ O ₅ N ₄ M ⁺⁺ |
| 174,0921 \pm 0,0009 | 174,0919 | C ₁₁ H ₁₂ ON |
| 144,0809 \pm 0,0007 | 144,0813 | C ₁₀ H ₁₀ N |
| 138,0916 \pm 0,0007 | 138,0919 | C ₈ H ₁₂ ON |
| 83,0856 \pm 0,0009 | 83,0861 | C ₆ H ₁₁ ca. 20% |
| 83,0488 \pm 0,0009 | 83,0497 | C ₅ H ₇ O ca. 80% |

12. *Tetrahydro-decarbomethoxy-anhydrovobtusin* (**12**): 30 mg Decarbomethoxy-anhydrovobtusin (**9**) in 10 ml 10-proz. methanolischer Schwefelsäure kochte man 6 Std. unter Rückfluss mit überschüssigem Zinkstaub. Nach der wie im Versuch 11 beschriebenen Aufarbeitung wurde das Rohprodukt (26 mg) dreimal aus Methanol/Äther umkristallisiert: Smp. 292–296°. Bei der Kristallisation aus reinem Methanol erhielt man ein bei 207–209° schmelzendes Präparat. Da beide Präparate dünn-schicht-chromatographisch identisch sind, handelt es sich um Dimorphe. CR.: intensives violett nach grün-braun verlassend. $[\alpha]_D^{22} = -31^\circ \pm 5^\circ$ ($c = 0,48$; CHCl₃). – UV.: λ_{max} 255–256 (4,15), 301–302 (3,83); λ_{min} 233 (4,00), 283 (3,72). – IR. (CDCl₃): 3390 (NH), 2805 (CH), 1604 und 1596 (Indolinbanden). – MS.: *m/e* 646 (M⁺, 100%), 508 (1%), 377 (33%), 363 (3%), 333 (5%), 323 (M⁺⁺, 15%), 307 (16%), 188 (5%), 174 (23%), 149 (1%), 144 (6%), 138 (34%), 130 (4%).

Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum:

| Gef. | Ber. | Summenformel |
|-----------------------|----------|---------------------------------------------------------------|
| 646,3870 \pm 0,0032 | 646,3883 | C ₄₁ H ₅₀ O ₃ N ₄ |
| 508,2949 \pm 0,0026 | 508,2964 | C ₃₃ H ₃₈ O ₂ N ₃ |
| 377,2226 \pm 0,0019 | 377,2224 | C ₂₄ H ₂₆ O ₂ N ₂ |
| 363,2070 \pm 0,0018 | 363,2072 | C ₂₃ H ₂₇ O ₂ N ₂ |

| Gef. | Ber. | Summenformel |
|-------------------|----------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 333,1956 ± 0,0017 | 333,1967 | C ₂₂ H ₂₅ ON ₂ |
| 323,1943 ± 0,0016 | 323,1942 | C ₄₁ H ₅₀ O ₃ N ₄ M ⁺⁺ |
| 307,1804 ± 0,0015 | 307,1810 | C ₂₀ H ₂₃ ON ₂ |
| 174,0928 ± 0,0009 | 174,0919 | C ₁₁ H ₁₂ ON |
| 149,0840 ± 0,0007 | 149,0840 | C ₉ H ₁₁ ON |
| 144,0824 ± 0,0014 | 144,0813 | C ₁₀ H ₁₀ N |
| 138,0924 ± 0,0007 | 138,0919 | C ₈ H ₁₂ ON |
| 130,0656 ± 0,0007 | 130,0657 | C ₈ H ₈ N |

Der Stoff **12** entstand auch praktisch quantitativ bei der Zinkstaub-Reduktion von Dehydro-decarbomethoxy-anhydrovobtusin (**11**).

13. *Dihydrovobtusin* (**14**): 150 mg Vobtusin in 20 ml 10-proz. methanolischer Schwefelsäure hat man mit einem grossen Überschuss an Zinkstaub 5 Std. unter Rückfluss erhitzt. Aufarbeitung entsprechend Versuch 11 gab 145 mg Rohprodukt, die an Silicagel mit Aceton/Hexan 1/3 chromatographiert wurden. Zunächst wurden 14 mg Tetrahydro-anhydrovobtusin (**13**), dann 30 mg Tetrahydro-decarbomethoxy-anhydrovobtusin (**12**) eluiert. Die Identifikation erfolgte durch Misch-Smp. und IR.-Spektren. Als letzte Verbindung liessen sich 75 mg Dihydrovobtusin (**14**) isolieren; die Substanz konnte bisher nicht kristallisiert werden. CR.: permanent violett. – UV.: λ_{max} 253–257 (4,11), 304 (3,82); λ_{min} 236 (3,92), 282–283 (3,52). – IR. (CDCl₃): 3380 (OH, NH), 2801 (CH), 1723 (–COOCH₂), 1608, 1588 (Indolinbanden). – MS.: 720 (M⁺, 17%), 702 (53%), 646 (11%), 602 (4%), 564 (86%), 504 (9%), 393 (4%), 375 (2%), 365 (35%), 149 (38%), 144 (16%), 138 (100%), 130 (7%), 110 (11%), 83 (9%).

SUMMARY

1) The alkaloid beninine has been isolated in small amounts from *Callichilia* (*Hedranthera*) *barteri* (HOOK. f.) PICHON. On the basis of the spectral properties of this alkaloid, particularly those of its mass spectrum, the structure **2** is proposed, in which the two-carbon side-chain forms part of a tetrahydrofuran ring.

2) Vobtusine, C₄₃H₅₀O₆N₄, is a dimeric indole alkaloid which has until now resisted all attempts at cleavage into two monomeric halves, a fact which has made the chemical investigation extremely difficult. POISSON, PLAT, BUDZIKIEWICZ, DURHAM & DJERASSI have recently proposed the partial formula **1c** on the basis of chemical transformations and the spectral properties of this base.

The results of our independent investigations confirm this partial formula. However a detailed analysis of the mass spectra of vobtusine and several of its derivatives, together with other results, enables us to propose the complete structure **1d** as a working hypothesis for this alkaloid. In its structure one half corresponds closely to beninine; the other of «vincadiformine» type, also contains a five-membered ether ring, which includes the two-carbon side-chain.

Organisch-Chemisches Institut
der Universität Zürich
Forschungslaboratorium der
J. R. GEIGY AG., Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. BUDZIKIEWICZ, C. DJERASSI & D. H. WILLIAMS, «Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry, Vol. I, Alkaloids», Holden-Day, Inc., San Francisco 1964.
- [2] J. POISSON, M. PLAT, H. BUDZIKIEWICZ, L. J. DURHAM & C. DJERASSI, *Tetrahedron* **22**, 1075 (1966).
- [3] M. B. PATEL, J. M. ROWSON & D. A. H. TAYLOR, *J. chem. Soc.* **1967**, 2587.

- [4] B. WITKOP & J. B. PATRICK, J. Amer. chem. Soc. *76*, 5603 (1954).
[5] C. DJERASSI, L. D. ANTONACCIO, H. BUDZIKIEWICZ & J. M. WILSON, Tetrahedron Letters *1962*, 1001; M. P. CAVA, S. K. TALAPATRA, K. NOMURA, J. A. WEISBACH, B. DOUGLAS & E. C. SHOOP, Chemistry & Ind. *1963*, 1242.
[6] J. P. KUTNEY & E. PIERS, J. Amer. chem. Soc. *86*, 953 (1964); M. GORMAN, N. NEUSS & N. J. CONE, *ibid.* *87*, 93 (1965).
[7] K. BIEMANN, M. SPITELLER-FRIEDMANN & G. SPITELLER, J. Amer. chem. Soc. *85*, 631 (1963).
[8] K. BERNAUER, W. ARNOLD, CH. WEISSMANN, H. SCHMID & P. KARRER, Helv. *43*, 717 (1960); G. F. SMITH & J. W. WROBEL, J. chem. Soc. *1960*, 792; J. LÉVY, J. LE MEN & M.-M. JANOT, Bull. Soc. chim. France *1960*, 979.
[9] C. DJERASSI, H. BUDZIKIEWICZ, J. M. WILSON, J. GOSSET, J. LE MEN & M.-M. JANOT, Tetrahedron Letters *1962*, 235.
[10] B. DAS, K. BIEMANN, A. CHATTERJEE, A. B. RAY & P. L. MAJUMDER, Tetrahedron Letters *1965*, 2239.
[11] H. J. ROSENKRANZ (Zürich), Veröffentlichung in Vorbereitung.
[12] A. J. EVERETT, H. I. OPENSHAW & G. F. SMITH, J. chem. Soc. *1957*, 1120.
[13] D. STAUFFACHER & E. SEEBECK, Helv. *41*, 169 (1958).
[14] W. KLYNE, R. J. SWAN, B. W. BYCROFT & H. SCHMID, Helv. *49*, 833 (1966).
[15] W. KLYNE, R. J. SWAN, B. W. BYCROFT, D. SCHUMANN & H. SCHMID, Helv. *48*, 443 (1965).
[16] K. BIEMANN & G. SPITELLER, J. Amer. chem. Soc. *84*, 4578 (1962).

248. Zur thermodynamisch-phänomenologischen Beschreibung der Färbevorgänge

III. Dimensionsanalyse der hydrodynamischen Effekte

von B. Milićević¹⁾ und R. Mc Gregor²⁾

(25. VIII. 66)

Einleitung. In den ersten beiden Teilen dieser Arbeit [1] [2] wurde anhand von zwei Modellsystemen der Färbevorgang im Rahmen der Thermodynamik der irreversiblen Prozesse untersucht. Die relative Bewegung des Färbebades in bezug auf das Substrat wurde dabei nicht berücksichtigt, da ja auch der Prozess der Diffusion in heterogenen Systemen an sich selbst mit nur thermodynamischen Überlegungen nicht beschrieben werden kann. Die theoretischen Schwierigkeiten, welchen man bei einem solchen Versuch begegnet, beziehen sich hauptsächlich auf die Formulierung von physikalisch begründeten Randbedingungen für die Integration der entsprechenden Diffusionsgleichungen.

Rein mathematisch betrachtet sind für die Lösung solcher nichtlinearer partieller Differentialgleichungen jedoch eine Fülle von exakten und approximativen Methoden bekannt [3]. Die zu diesem Zweck in letzter Zeit immer häufiger gebrauchten sogenannten Ähnlichkeitstransformationen¹⁾ liefern bestimmte Ähnlichkeitsparameter, welche auch im Falle von nicht definierten Randbedingungen bestimmend für die Lösung der in Frage kommenden Differentialgleichungen sind. Damit wird natürlich

¹⁾ CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel.

²⁾ Permanente Adresse: Departement of Polymer and Fibre Science, The University of Manchester Institute of Science and Technology, Manchester, England.