

*6-Methyl-8-ribityl-isoxantholumazin (IV)*. Die Fraktion B11311 lässt sich, wie früher berichtet [1] [2], mit Wasser in zwei Fraktionen zerlegen (Säule  $4 \times 40$ ). Die erste, B113111, enthält IV als einzige fluoreszierende Substanz. Nach weiterer Reinigung ohne Thiolzusatz (Säulen  $1,5 \times 30$ ) mit Isopropanol:1-proz.  $\text{NH}_4\text{OH}$  (2:1) – Butanol:Eisessig:Wasser (20:3:7) – 0,3-proz.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ – $\text{H}_2\text{O}$  liegt das Produkt IV rein vor. Identifizierung durch Vergleich mit synthetischer Substanz (Fig. 4; Tabellen I und II). IV wird auch aus den Fraktionen A2322 und A33 rein erhalten (vgl. Trennschema von A). Die Isolierung von IV aus seinem Komplex B133 mit Formicaflavin wurde schon früher publiziert [1].

#### ZUSAMMENFASSUNG

Aus Männchen der Ameisenart *Formica polyctena* FOERST. wurden mit Hilfe chromatographischer Verfahren an Cellulosesäulen Lumazin, Lumazin-6-carbonsäure, Isoxantholumazin, 6-Methyl-8-ribityl-isoxantholumazin sowie zwei weitere, noch nicht identifizierte Isoxantholumazinderivate isoliert. Die ersten vier Lumazine wurden durch Vergleich mit authentischen synthetischen Produkten identifiziert.

Institut für angewandte Zoologie der Universität Würzburg  
und

Organisch-Chemisches Institut der Universität Zürich

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 4. Mitteilung: M. VISCONTINI & G. H. SCHMIDT, *Helv.* **49**, 1259 (1966).
- [2] G. H. SCHMIDT & M. VISCONTINI, *Helv.* **49**, 344 (1966).
- [3] T. MASUDA, *Pharmac. Bull. (Tokyo)* **4**, 71, 72 (1956); T. MASUDA, T. KISHI & M. ASAI, *ibid.* **5**, 598 (1957).
- [4] G. W. E. PLAUT & G. F. MALEY, *Arch. Biochemistry Biophysics* **80**, 219 (1959); G. F. MALEY & G. W. E. PLAUT, *J. biol. Chemistry* **234**, 641 (1959).
- [5] H. REMBOLD & L. BUSCHMANN, *Liebigs Ann. Chem.* **662**, 72 (1963).
- [6] L. MERLINI & R. MONDELLI, *Gazz. chim. ital.* **92**, 1251 (1962); L. MERLINI & G. NASINI, *J. Insect Physiol.* **12**, 123 (1966).
- [7] A. BOUTHIER, Mitteilung an der Euchem Conference, The Chemistry of Insects, Varenna (Italien), Sept. 1966.

## 6. Notiz über thermische Ummethylierungsreaktionen

5. Mitteilung über das massenspektrometrische Verhalten quartärer Stickstoffverbindungen<sup>1)</sup>

von **M. Hesse**

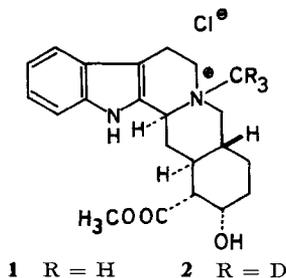
(8. XI. 66)

Wir haben kürzlich über die thermische Verhaltensweise einiger Yohimbin-methosalze berichtet [2]. Im Massenspektrum von Yohimbin-methochlorid (**1**) (Fig. 1) lässt sich ausser dem Molekular-Ion von Yohimbin bei  $m/e$  354, entstanden durch thermische Demethylierungsreaktion, noch dasjenige einer thermisch entstandenen HOFMANN-Base<sup>2)</sup> bei  $m/e$  368 nachweisen. In bezug auf sein thermisches Verhalten ordnet sich damit Yohimbin-methochlorid zwanglos in die Reihe der zahlreichen bisher untersuchten Methosalze anderer Stickstoffverbindungen ein (vgl. [2]).

<sup>1)</sup> 4. Mitteilung: [1].

<sup>2)</sup> Die Struktur dieser Verbindung ist nicht bekannt.

Anders hingegen verhält sich Yohimbin-trideuteromethochlorid (**2**), welches durch Umsetzung von reinstem Yohimbin mit  $CD_3J$  und anschliessendem Ionenaustausch gewonnen wurde<sup>3)</sup>.



Zu erwarten sind zwei Molekular-Ionen: Das Demethylierungsprodukt Yohimbin ( $M = 354$ ) und eine HOFMANN-Base ( $M = 371$ ). Registriert wurden jedoch zwei Demethylierungsprodukte ( $M = 354$  und  $357$ ; Intensitäten ca. 1:1) und drei HOFMANN-Basen ( $M = 368, 371$  und  $374$ ; Intensitäten ca. 1:2:1). Die Erklärung für dieses unerwartete Phänomen ist eine Methylwanderung, bei der beide Methylgruppen, nämlich sowohl die am  $N_{(b)}$ -Atom als auch diejenige der Carbomethoxygruppe, gleichermassen beteiligt sind. Zeitlich muss diese Wanderung zwischen der Probeneinführung und dem Elektronenbeschuss liegen, also thermisch beim Aufheizen der Substanz im

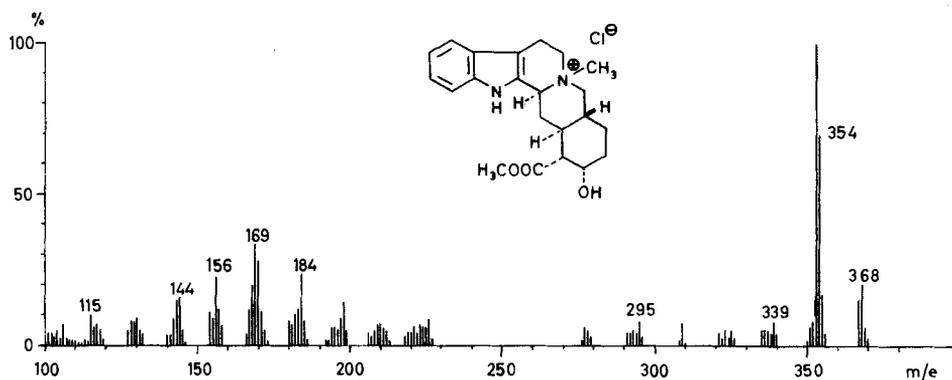
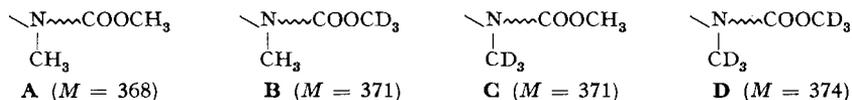


Fig. 1. Massenspektrum von Yohimbin-methochlorid (**1**)

Massenspektrometer (ca.  $200^\circ$ ) erfolgen. Die thermisch entstandenen Norverbindungen sind Yohimbin und Yohimbin- $d_3$ . Bei den HOFMANN-Basen existieren die vier durch Partialformeln dargestellten Möglichkeiten A–D:



<sup>3)</sup> Das verwendete  $CD_3J$  war eins Präparat der Firma MERCK, SHARP & DOHME, Canada, 99At.-% D-Gehalt. **2** zeigte im NMR.-Spektrum ( $D_2O$ ) keine Unterschiede zu **1**, mit Ausnahme des Fehlens des  $N-CH_3$ -Signals.

Bei statistischer Verteilung der zwei Methylgruppen resultieren dann die gefundenen Verhältniszahlen. – Dieses bisher nur an **2** festgestellte Verhalten ist auch bei andern (quartären) Ester- und Alkoxyphenyl-Alkaloiden zu erwarten<sup>4)</sup>. Hingegen zeigt Strychnin-trideuteromethochlorid (vgl. [3]), welches nur *eine* Methylgruppe, nämlich die am N<sub>(b)</sub>-Atom, besitzt, keine derartigen thermischen Methylwanderungen.

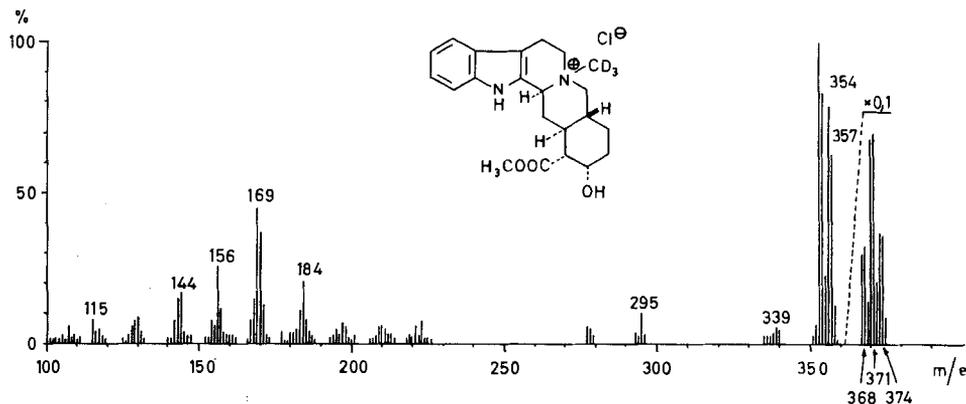
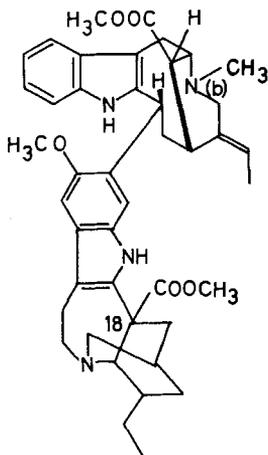


Fig. 2. Massenspektrum von Yohimbin-trideuteromethochlorid (**2**)

Ob die an Yohimbin-trideuteromethochlorid (**2**) gefundene Erscheinung jedoch verallgemeinert werden kann, ist aus dem bisher vorliegenden Versuchsmaterial nicht zu ersehen.

Über eine thermische Transmethylierungsreaktion an einem tertiären Alkaloid, dem Voacamin (**3**), haben kürzlich THOMAS & BIEMANN berichtet [4]. Ausser dem Molekular-Ionenpek  $m/e$  704 von reinem Voacamin wird noch ein etwa gleich intensiver bei  $m/e$  718 ( $M + 14u$ ) registriert. Die genannten Autoren konnten durch Deute-



**3** Voacamin<sup>5)</sup>

<sup>4)</sup> Diesbezügliche Untersuchungen sind zurzeit in unserem Laboratorium im Gange.

<sup>5)</sup> In der Formel des Voacamins lies 18' statt 18.

rierungsexperimente und massenspektrometrische Studien zeigen, dass die Methylgruppe der Estergruppe an C(18') einer Molekel Voacamin auf das N<sub>(b)</sub>-Atom einer anderen Molekel Voacamin übertragen wird, wodurch ein Salz entsteht. Anschliessend erfolgt ein thermischer HOFMANN-Abbau am stickstoffquartären Zentrum, was als massenspektrometrisch nachweisbares Produkt ein Methin mit dem Molekulargewicht 718 entstehen lässt [4]. Die beiden Folgeprodukte ( $M = 704 \pm 14$  u) dieser Transmethylierung reagieren nun thermisch weiter (Methylübertragung, HOFMANN-Abbau, Decarboxylierung), wobei schliesslich verschiedene höhermolekulare Verbindungen entstehen, von denen insgesamt 5 massenspektrometrisch nachgewiesen wurden.

Bringt man nun eine Methanol-Chloroform-Lösung von Voacamin (**3**) und Yohimbin-trideuteromethochlorid (**2**) (etwa äquimolar an **2** und **3**) zur Trockne und nimmt von dem farblosen Lack ein Massenspektrum auf, so wird das Molekular-Ion von Voacamin auch bei  $m/e$  704 und dasjenige der HOFMANN-Base bei  $m/e$  718 gefunden. Es tritt jedoch zusätzlich noch eine Spitze bei  $m/e$  721 auf. Dieser Pik ist das Molekular-Ion einer HOFMANN-Base, die durch eine CD<sub>3</sub>-Übertragung von **2** auf **3** an Stelle einer CH<sub>3</sub>-Übertragung von **3** auf **3** zustande gekommen ist. Die Molekular-Ionen der anderen vier Pyrolyseprodukte des Voacamins wurden bei den auf Grund des Reaktionsschemas der amerikanischen Autoren [4] zu erwartenden Positionen gefunden. – Im erwähnten Mischspektrum sind auch die Pike von **2**, wie in Fig. 2 dargestellt, nachweisbar. – Dieses Experiment zeigt erneut den intermolekularen Charakter der erwähnten Methylübertragung. Ähnliche Beispiele von Methylierungen sind aus der Literatur bereits bekannt, vgl. [5].

Diese Art von thermischen Reaktionen können bei der massenspektrometrischen Molekulargewichtsbestimmung und bei Aussagen über den Reinheitsgrad einer zu untersuchenden Probe Ursache von Unstimmigkeiten sein.

Wir danken dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS und der Firma F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG, Basel, für die Unterstützung dieser Arbeit.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Die beiden Methylgruppen von Yohimbin-methochlorid (**1**) sind thermisch austauschbar, was an Hand der trideutierten Verbindung **2** massenspektrometrisch gezeigt wird. Die N<sub>(b)</sub>-Trideuteromethylgruppe von **2** ist auch auf das «dimere» Indolalkaloid Voacamin (**3**) thermisch übertragbar.

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. HESSE & U. RENNER, *Helv.* **49**, 1875 (1966).
- [2] M. HESSE & H. SCHMID, *Liebigs Ann. Chem.* **696**, 85 (1966).
- [3] M. HESSE, «Indolalkaloide in Tabellen», Springer-Verlag, Heidelberg 1964; Ergänzungsband in Vorbereitung.
- [4] D. W. THOMAS & K. BIEMANN, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 5447 (1965).
- [5] K. BIEMANN, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 4801 (1961); J. POISSON, J. LE MEN & M.-M. JANOT, *Bull. Soc. chim. France*, **1957**, 610.