

Experimental Part. – The mass spectrum of discretamine was determined with a CEC 21-110 B mass spectrometer (70 eV ionizing energy, 180° source temperature, direct sample insertion). The authors wish to thank Dr. J. Schmutz, Forschungsinstitut Dr. A. Wander AG, Bern, Switzerland, for the generous gift of the remainder of his discretamine sample.

REFERENCES

- [1] J. Schmutz, *Helv.* **42**, 335 (1959).
 [2] F. Bernoulli, H. Linde & K. Meyer, *Helv.* **46**, 323 (1963).
 [3] M. P. Cava, K. Nomura, S. K. Talapatra, M. J. Mitchell, R. H. Schlessinger, K. T. Buck, J. L. Baal, B. Douglas, R. F. Raffauf & J. A. Weisbach, *J. org. Chemistry* **33**, 2785 (1968).
 [4] M. Ohashi, J. M. Wilson, H. Budziewicz, M. Shamma, W. A. Slusarchyk & C. Djerassi, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 2807 (1963).
 [5] W. J. Richter & E. Brochmann-Hanssen, *Helv.* **58**, 203 (1975).
 [6] E. Brochmann-Hanssen & W. J. Richter, *J. Pharm. Sci.*, to be published.
 [7] R. H. F. Manske, *Canad. J. Res. B* **14**, 347 and *B* **18**, 414 (1940).
 [8] L. Sluikova & J. Slavik, *Coll. Czechoslov. chem. Comm.* **31**, 1355 (1966).

29. Über Umwandlungen der *Iboga*-Alkaloide Voacangin und Conopharyngin

154. Mitteilung über Alkaloide¹⁾

von Yutaka Morita, Sabri Savaskan, Knut A. Jaeggi*), Manfred Hesse,
Ulrich Renner *) und Hans Schmid

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

*) Ciba-Geigy AG, Chemische Forschungslaboratorien der Division Pharma, CH-4002 Basel

(18. XI. 74)

Summary. The reduction products voacanginol (3) and conopharynginol (4), obtained from the indole alkaloids voacangine (1) and conopharyngine (2) respectively, gave, by the treatment of their tosylates 5 and 6 with triethylamine, two fragmentation products, voenammine (7) (70–80%) and conoenammine (8) (25–45%) respectively (*Scheme 1*). The structures of 7 and 8 were derived from spectroscopic evidence and some chemical transformations.

Conopharynginol tosylate (6) gave with tertiary base, besides 8, the quaternary aziridinium salt 12 (58%) (*Scheme 3*). This salt could undergo nucleophilic attack, giving compounds of the A-series with a C-homo-conopharyngine skeleton (due to attack at C(18)) and compounds of the B-series with a spiro-centre (due to attack at carbon(5)) (*Scheme 3*). The structures of these compounds were elucidated using D-incorporation experiments, ¹H- and ¹³C-NMR. and mass spectra. On heating to 230°, acetylated spiroalcohol 22 was converted, probably via the ion pair 23, into the base 16, which on catalytic reduction gave 13, a member of the A-series.

The reactions mentioned above constitute interesting skeletal isomerisations of the conopharyngine skeleton.

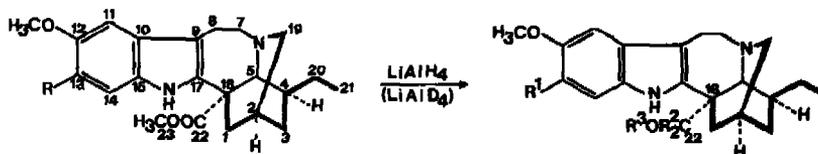
Die Indolalkaloide Voacangin (1) und Conopharyngin (2) (vgl. [2]) lassen sich leicht mit Lithiumaluminiumhydrid in Voacanginol (3) [3] bzw. Conopharynginol (4) und anschliessend in die entsprechenden Tosylate 5 bzw. 6 [4] überführen. Die kri-

¹⁾ 153. Mitt. s. [1].

stallisierten, aber wenig beständigen Tosylester können aus den Alkaloidalkoholen in einer Ausbeute von 85% gewonnen werden.

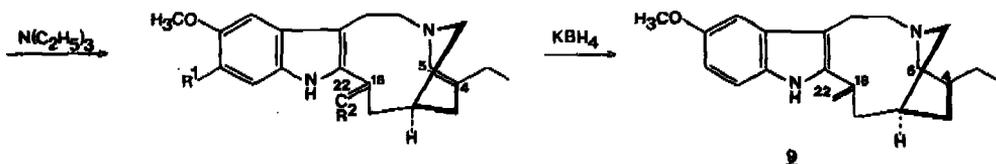
Wie schon in einer vorläufigen Mitteilung [4] berichtet wurde, entstehen beim Erhitzen der Tosylate **5** bzw. **6** in Benzol bei Gegenwart von Triäthylamin Fragmentierungsprodukte, nämlich das Voacamin (**7**) bzw. das Conoenamin (**8**). Die Ausbeuten an den aus Methanol umkristallisierten Fragmentierungsprodukten **7** und **8** betragen 70–77% bzw. 25–45%. Beide Stoffe sind sehr oxydationsempfindlich²⁾.

Schema 1

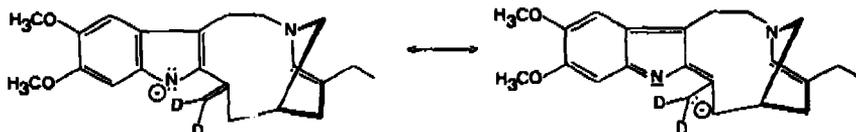
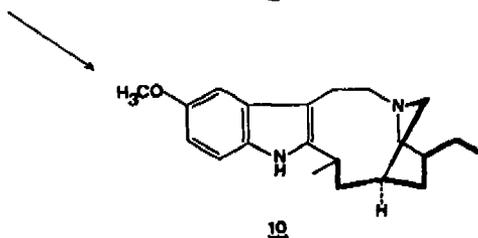


1 R = H (Voacangin)
2 R = OCH₃ (Conopharyngin)

	R ¹	R ²	R ³
3	H	H	H
4	OCH ₃	H	H
22 - d₂ - 4	OCH ₃	D	H
5	H	H	Ts
6	OCH ₃	H	Ts
22 - d₂ - 6	OCH ₃	D	Ts



7 R¹ = H, R² = H₂
8 R¹ = OCH₃, R² = H₂
22 - d - 8 R¹ = OCH₃, R² = D₂ + DH + H₂

**11**

²⁾ Über die Natur der Oxydationsprodukte werden wir in einer späteren Mitteilung berichten.

Voanamin (7) zeigt im UV.-Spektrum das langwellige Maximum bei 310 nm; dieses ist um 20 nm bathochrom gegenüber dem langwelligen Maximum von Voacanginol (3) verschoben. Ähnlich liegen die Verhältnisse beim Paar Conoenamin (8) und Conopharynginol (4). Diese Verschiebung ist auf das Vorliegen eines 2-Vinylindol-Chromophors in 7 und 8 zurückzuführen. Im IR.-Spektrum von Voanamin (7) erkennt man im 1600-cm^{-1} -Bereich starke Banden bei 1660, 1623 und 1585 cm^{-1} (CHCl_3), bzw. 1660, 1622 und 1585 cm^{-1} (KBr), die der Enamin-4,5-Doppelbindung, der exocyclischen 18,22-Doppelbindung und dem Indolteil zugeschrieben werden können (siehe auch nachstehend). Eine ähnliche Bandengruppe findet man im IR.-Spektrum von Conoenamin (8). Im IR.-Spektrum (KBr) von 7 und 8 tritt ferner eine Bande bei 890 bzw. 880 cm^{-1} auf, die der Vinylidengruppe zugeschrieben werden kann³⁾. Eine Bande bei 1073 cm^{-1} im Spektrum von 7 kann der N-CH=C-Gruppierung zugeordnet werden. Im NMR.-Spektrum⁴⁾ (100 MHz, DMSO-d_6) von 7 erkennt man folgende Signale: breites NH-s bei 10,64 ppm, d ($J = 8\text{ Hz}$) für H-C(14) bei 7,17 ppm, d ($J = 2\text{ Hz}$) für H-C(11) bei 6,88 ppm, und $d \times d$ ($J_1 = 8\text{ Hz}$, $J_2 = 2\text{ Hz}$) für H-C(13) bei 6,72 ppm, 1 s bei 5,72 ppm für H-C(5), 2 s bei 3,52 und 5,12 ppm für die zwei H-C(22), 1 s für die OCH_3 -Gruppe bei 3,74 ppm und schliesslich 1 t ($J = 8\text{ Hz}$) für die $\text{CH}_3\text{-CH}_2$ -Gruppe bei 0,92 ppm. Im CDCl_3 liegt das Voanamin (7) offenbar in zwei Konformeren im Verhältnis von 2:1 vor: Es treten verdoppelte Signale für NH, die aromatischen Protonen, die Methoxyl- und die C-Methyl-Gruppe auf⁵⁾. Die s der vinylischen Protonen erscheinen hingegen nur einfach ($\delta = 5,75$, 5,28 und 5,14 ppm) (siehe exper. Teil). Das NMR.-Spektrum von Conoenamin (8) entspricht dem von Voanamin (7); in CDCl_3 liegt auch dieses Alkaloid als Konformerengemisch vor (Verhältnis ca. 20:1).

Mit Kaliumborhydrid in Methanol wird die Enaminbindung von Voanamin (7) reduziert. Das erhaltene 4,5-Dihydrovoanamin (9) zeigt eine sehr ähnliche UV.-Absorption wie 7; im IR.-Spektrum (KBr) fehlen die Enaminbanden bei 1660 und 1073 cm^{-1} ; die Vinylidengruppe absorbiert bei 890 cm^{-1} . Neu sind *Bohlmann*-Banden bei 2780 und 2730 cm^{-1} . Das NMR.-Spektrum von 9 in CDCl_3 ist einheitlich; im Vinyl-Bereich findet man nur noch zwei s der zwei H-C(22) bei 5,22 und 5,09 ppm. Bei der katalytischen Reduktion (Pd/C, Dioxan) wird 7 in die Tetrahydroverbindung 10 umgewandelt, die gemäss UV.-Spektrum einen 5-Methoxyindol-Chromophor aufweist. Im 1600-cm^{-1} -Bereich des IR.-Spektrums ist nunmehr die Bande bei 1627 cm^{-1} schwach gegenüber der Indolbande bei 1585 cm^{-1} ; es fehlt die Bande für den Vinyliden-Rest; die *Bohlmann*-Banden finden sich bei 2773 und 2735 cm^{-1} . Das NMR.-Spektrum (CDCl_3) zeigt keine Absorption von Vinylprotonen; bei 4,05 ppm erkennt man das $d \times q$ von H-C(18) und das d der neugebildeten C-Methylgruppe bei 1,26 ppm. Die Korrelation der beiden erwähnten Signale wurde durch ein Entkopplungsexperiment sichergestellt. Die getroffenen spektralen Zuordnungen sind durch die NMR.-Analyse des an C(22) deuterierten Conoenamins (22-d-8) gesichert. Diese Verbindung lässt sich durch Reduktion von Conopharyngin (2) mit Lithiumaluminiumdeuterid

³⁾ Im Indolalkaloid Ulein absorbiert diese Gruppierung bei 877 cm^{-1} [5].

⁴⁾ Angaben in ppm relativ zu Tetramethylsilan (TMS) als internem Standard = 0; s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multipllett; br. — breit.

⁵⁾ Das Spektrum wurde unmittelbar nach dem Lösen des Alkaloides gemessen; nach 5stdg. Stehen zeigte die Lösung im Dünnschichtchromatogramm mehrere Flecke.

und 40% d_2 -**8**. Der partielle D \rightarrow H-Austausch erfolgte nicht während der Aufarbeitung, da beim Erhitzen des deuterierten **8** mit Methanol kein D gegen H ausgetauscht wird. Hingegen wird Deuterium zum Teil ausgetauscht: a) bei der Überführung von 22- d_2 -**6** in **8** durch 10stdg. Erhitzen mit Triäthylamin/Benzol, oder b) durch 10stdg. Erhitzen von 22-d-**8** mit Triäthylamin/Benzol. Die erhaltene Verbindung **8** bestand danach aus einem 1:1-Gemisch aus d_0 -**8** und d_1 -**8**. Bei diesen mit sehr kleinen Substanzmengen ausgeführten Versuchen ist - neben Triäthylammoniumsalz - zweifellos eine Spur Feuchtigkeit die Protonenquelle. Zwischenprodukt des basenkatalysierten D \rightarrow H-Austausches an C(22) ist das N/C-Anion **11**.

Die Massenspektren von Voanamin (**7**) und Conocnamin (**8**) (Schema 2) sind durch starke Molekularionen-Pike und durch die Pike der gemeinsamen Fragment-Ionen **a**, **b** und **c** charakterisiert. **a**, **b** und **c** treten auch im Massenspektrum von 22-d-**8** auf. Nach Spaltung der aktivierten C(7)-C(8)-Bindung kann durch eine Wasserstoffübertragung (C(19)-H \rightarrow C(17) \cdot) direkt m/e 122 (**b**) gebildet werden (vgl. die Fragmentierung von Vobasin-Alkaloiden [6]). Die Bindungen $\Delta^{4,5}$ und $\Delta^{19,22}$ haben keinen Einfluss auf diese Spaltreaktion. So ist es verständlich, dass in den Spektren der Dihydro- und der Tetrahydro-Verbindung **b** nach m/e 124 verschoben wird. Anders verhält es sich mit den Ionen m/e 107 (**c**) und m/e 135 (**a**); beide treten in den Spektren der Hydrierungsprodukte nicht mehr auf. Es ist anzunehmen, dass zur Bildung von **a** einer der allylisch aktivierten Wasserstoffatome am C(3) im Zuge einer *McLafferty*-Umlagerung an C(22) übertragen wird. (Fehlt eine der beiden Doppelbindungen, ist entweder H-C(3) nicht aktiviert oder es fehlt der Wasserstoffakzeptor.) Wird in einer Wasserstoff-Übertragungsreaktion H-C(19) entfernt, so entsteht das aromatische Ion **a**, welches in **c** (m/e 107) übergeht (m^* ; vgl. die Fragmentierung von Pleiocarpamin-Derivaten [6]). Durch einen ähnlichen Mechanismus entsteht das den aromatischen Teil der Molekel enthaltende Ion **d** (m/e 245; in 22-d-**8**: 245, 246, 247) aus dem Molekularion (m^*), das erwartungsgemäss in den Spektren der Hydrierungsprodukte **9** und **10** fehlt. Erwähnenswert in den Spektren der Verbindungen **9** und **10** ist ein Signal bei m/e 138; das Entstehen des entsprechenden Ions lässt sich analog zur Bildung von **b** erklären; im zweiten Reaktionsschritt wird H-C(2) anstelle von H-C(19) an C(17) \cdot übertragen; seine Struktur ist **e**. Eine Überprüfung dieser Mechanismen durch weitere D-Experimente wäre wünschbar.

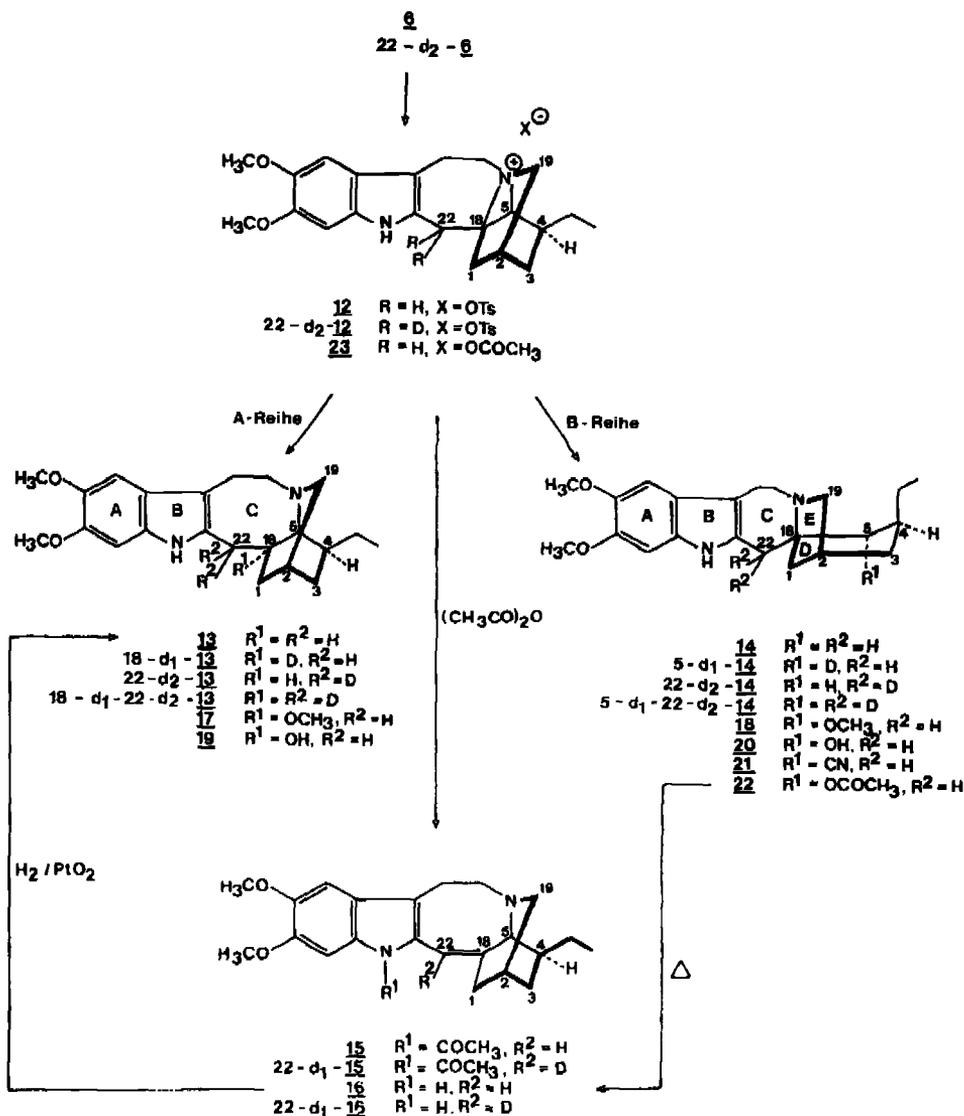
Aufgrund aller dieser Daten sind die Formeln für die Fragmentierungsprodukte **7** und **8** sichergestellt.

Während bei Behandlung von Voacanginoltosylat (**5**) mit Benzol/Triäthylamin praktisch nur das Fragmentierungsprodukt **7** resultiert, wird das bei der entsprechenden Reaktion aus Conopharynginoltosylat (**6**) gebildete Enamin **8** von einem quartären Tosylat begleitet, das aus der Reaktionsmischung kristallin ausfällt. Diesem Salz kommt die Struktur **12** eines Aziridiniumtosylates zu (Schema 3). Die Verbindung besitzt ein ähnliches UV.-Spektrum wie Conopharynginoltosylat (**6**). Im IR.-Spektrum (KBr) finden sich Banden bei 1187, 1032 und 1007 cm^{-1} , die charakteristisch für das Tosylat-Ion sind. Im NMR.-Spektrum (CDCl_3) erscheint das Signal des NH «tief» bei 10,90 ppm. Das nicht aufgelöste Bereich von 4,4 bis 3,5 ppm entspricht *ca.* 12 Protonen und enthält ein s bei 3,82 ppm für die zwei Methoxygruppen. (Conopharynginoltosylat (**6**) zeigt in diesem Bereich ein AB-q bei 4,36 und

4,08 ppm ($J = 10$ Hz) für die zwei H-C(22)). Im übrigen erkennt man im Spektrum von **12** die Absorptionen für H-C(11), H-C(14), für die drei H-C(21) (t) und für die Protonen des Tosylat-Ions. Aus Conopharynginoltosylat-22,22- d_2 (d_2 -6) (kein AB - q bei 4,2 ppm) wird mit Triäthylamin das Aziridiniumtosylat 22- d_2 -**12** erhalten, das im NMR.-Spektrum ($CDCl_3$) für den Bereich 4,4 bis 3,5 ppm nur noch zehn Protonen anzeigt.

Die spektroskopischen Daten allein sind nicht beweisend für die Struktur **12**. Mit nucleophilen Reagentien entstehen durch Öffnung des Aziridiniumringes zwei Reihen von tertiären Verbindungen, nämlich die Reihe A durch Spaltung der 6,18-Bindung

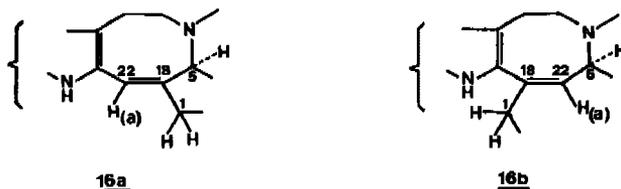
Schema 3



und die Reihe B durch Öffnung der 5,6-Bindung. Aus stereoelektronischen Gründen muss der Angriff des Nucleophils bei der Bildung der Verbindungen der A- wie der B-Reihe stets von der α (*endo*)-Seite erfolgen (Schema 3).

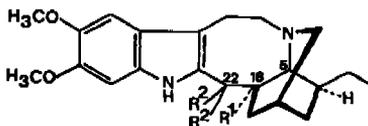
So resultierten durch Reaktion von **12** mit Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran neben 10% der Base **13** (A-Reihe) 54% Spiran **14** (B-Reihe). Mit Natriumborhydrid sind die Zahlen 23% **13** und 51% **14**. Die Base **13** besitzt ein normales 5,6-Dimethoxyindol-Chromophor; das NMR.-Spektrum ist im Bereich von 3,4 bis 1 ppm nicht gut aufgelöst, zeigt aber bei 2,16 ppm ein breites *s* für H-C(5) (siehe das NMR.-Spektrum von d_1 -**13**). In den Spektren von *Tboga*-Alkaloiden und ihren Derivaten wie Voacangin (**1**), Conopharyngin (**2**), Voacanginol (**3**) und Conopharynginol (**4**) u. a. m. erscheint H-C(5) stets als *s* bei 3,5 bis 2,5 ppm; H-C(5) koppelt somit nicht mit H-C(4). Die Verbindung **13** wird auch auf dem folgenden Weg erhalten: Erhitzen von **12** mit Essigsäureanhydrid liefert das N-Acetylindol-Derivat **15** als amorphe Base; durch Verseifung mit verdünnter Lauge entsteht daraus das kristalline Indol **16**. Das UV.-Spektrum von **15** ist durch etwa gleich intensive Maxima bei 263 und 305 nm gekennzeichnet; dasjenige von **16** mit λ_{\max} bei 227 und 320 nm hingegen ist ähnlich demjenigen von Conoenamin (**8**). Das NMR.-Spektrum von **15** zeigt unter anderem die zwei *s* von H-C(14) und H-C(11) bei 8,16 und 6,88 ppm ein breites *s* bei 6,18 ppm für H-C(22) und das (N)-COCH₃-*s* bei 2,59 ppm (IR.-Bande (KBr) bei 1682 cm⁻¹). Im NMR.-Spektrum von **16** werden die Signale von NH, H-C(14) und H-C(11) im erwarteten Bereich gefunden. Erhitzung von 22- d_2 -**12** (aus 22- d_8 -**6** hergestellt) mit Essigsäureanhydrid gibt das amorphe 22- d_1 -**15**. Die NMR.-Spektren von **15** und d_1 -**15** sind bis auf das Fehlen des *s* bei 6,18 ppm im Spektrum von d_1 -**15** identisch. Verseifung von d_1 -**15** liefert d_1 -**16**. Katalytische Hydrierung von **16** führt zu einer Base, die mit dem Nebenprodukt **13** der Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion des quartären Tosylates **12** identisch ist. Da die Base **13**, wie schon erwähnt, ein 5,6-Dimethoxyindol-Chromophor aufweist, müssen die Verbindungen **15** und **16** eine zum Indolchromophor α -ständige Doppelbindung besitzen. Reduktion von **12** mit Lithiumaluminiumdeuterid gibt 18- d_1 -**13** und 5- d_1 -**14**. 18- d_1 -**13** zeigt dieselben UV.- und IR.-Daten wie **13**. Im NMR.-Spektrum ist das unscharfe *s* von **13** bei 2,16 ppm in der deuterierten Verbindung scharf geworden. Aufgrund der chemischen Verschiebung haftet das in Frage stehende Proton an einem mit dem N(b) verbundenen Kohlenstoffatom. Im Bereich von 2,3 bis ca. 2,8 ppm erkennt man jetzt zwei scharfe Signale bei 2,76 und 2,68 ppm, die Teil eines AB-*q* der zwei H-C(22) sein können. Während im Spektrum von **13** die Absorption im Bereich von 1,9 bis 1,5 ppm von vier Protonen stammt, entspricht derselbe Bereich im Spektrum von d_1 -**13** nur drei Protonen und ist besser aufgelöst. H-C(18) von **13** muss somit in diesem Bereich absorbieren. Für die Base **16** lassen sich die zwei alternativen Teilstrukturen **16a** und **16b** in Betracht ziehen, in denen H(a), das im NMR.-Spektrum als breites *s* erscheint, entweder gemäss Formel **16a** allylisch mit H(α)-C(1) (und schwach mit H-C(5)) oder gemäss **16b** allylisch mit einem H an C(1) oder vicinal mit H-C(5) koppelt; H-C(5) lässt sich im Spektrum von **16** nicht zuordnen. Im Reduktionsprodukt **13** ist H-C(5) als breites *s* bei 2,16 ppm erkennbar. Da in d_1 -**13** aus **12** das Deuterium an C(18) haften muss, ergibt sich aus der Beobachtung, wonach im NMR.-Spektrum von d_1 -**13** H-C(5) als *scharfes s* erscheint, die Schlussfolgerung, dass für **16** Partialstruktur **16a** und nicht **16b** zu-

trifft⁶⁾. Aufgrund von Betrachtungen an *Dreiding*-Modellen ist wohl **16b**, nicht aber **16a** stark gespannt. Reduktion des Aziridiniumtosylates **22-d₂-12** mit Lithiumaluminiumdeuterid gibt 68% **5-d₁-22-d₂-14** und 9% **18-d₁-22-d₂-13**. Letzteres zeigt ein NMR.-Spektrum, das im Bereich von 8 bis *ca.* 2,8 ppm gleich ist wie diejenigen der Verbindungen **13** und **d₁-13**. Der Bereich von 2,3 bis *ca.* 2,8 ppm im Spektrum von **d₂-13** zeigt ein Einprotonen-*m*; das *AB-q* der zwei H-C(22) fehlt. H-C(5) ist ein scharfes *s* ($\delta = 2,13$ ppm). Der Bereich 2 bis 1,45 ppm ist wiederum gleich wie der entsprechende im Spektrum von **18-d₁-13**. Die Analyse des NMR.-Spektrums von **d₂-13** stützt somit die obenstehend getroffenen Zuordnungen.

Teilstrukturen für **16**

Umsetzung des Aziridiniumtosylates **12** mit Natriummethylat gibt 29% Spiroäther **18** und 17% des Äthers **17**. Im NMR.-Spektrum von **17** absorbiert die aliphatische Methoxylgruppe bei 3,33 ppm; die zwei H-C(22) erkennt man als *AB-q* bei 2,67 und 2,43 ppm mit $J = 12$ Hz.

Tabelle 1. Massenspektren der Verbindungen der A-Reihe



Verbindung	13	18-d₁-13	22-d₂-13	17^{a)}	19^{a)}
R ¹	H	D	H	OCH ₃	OH
R ²	H	H	D	H	H
<i>M</i> ⁺	354, C ₂₂ H ₃₀ N ₂ O ₂	355	356	384	370
[<i>M</i> - CH ₃] ⁺	339, C ₂₁ H ₂₇ N ₂ O ₂	340	341	369	355
	230, C ₁₄ H ₁₆ NO ₂	231	232	260	246
	204, C ₁₂ H ₁₄ NO ₂	204	205	204	204
h	203, C ₁₂ H ₁₃ NO ₂	203	205	203	203
i	188, C ₁₁ H ₁₀ NO ₂	188	190	188	188
j	150, C ₁₀ H ₁₃ N	151	150	180	166
g	135, C ₉ H ₁₃ N	135	135	135	135
f	124, C ₈ H ₁₄ N	124	124	124	124
b	122, C ₈ H ₁₂ N	122	122	122	122

^{a)} In den Spektren des Alkohols **19** und dessen Methyläthers **17** erscheinen noch Signale für den Verlust von H₂O respektive CH₂OH aus dem Molekular-Ion.

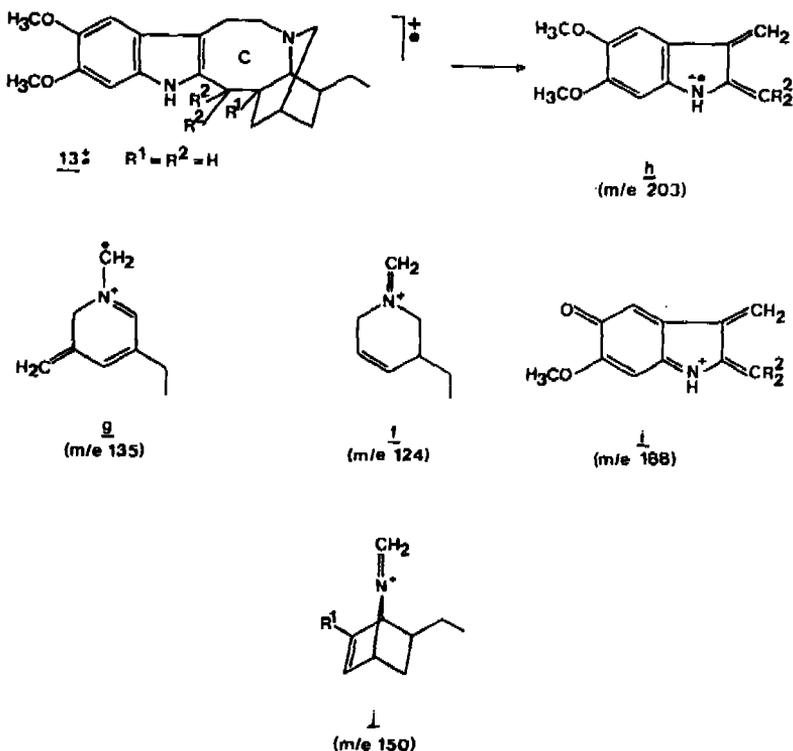
^{b)} Bei Gültigkeit von **16b** müsste das Signal von H C(5) in **13** mindestens gleich oder noch stärker aufgespalten sein als in **d₁-13** oder **d₂-13**.

Bei Behandlung des Tosylates **12** mit wässriger Lauge entstehen als Hauptprodukte der Spiroalkohol **20** und der Alkohol **19** sowie in kleiner Menge durch *Hofmann*'schen Abbau die Base **16**. Im NMR.-Spektrum von **19** ist das *AB*-q der zwei H-C(22) nicht mehr getrennt und nach tieferem Feld in den Bereich von 2,8 bis 3,3 ppm verschoben. H-C(5) erscheint in den Spektren von **17** und **19** als scharfes s bei 2,07 bzw. 2,01 ppm.

Mit wässrigem Kaliumcyanid gibt **12** nur das Spironitril **21**.

In Tab. 1 sind charakteristische Signale des Massenspektrums von **13** und seiner Derivate angegeben. Der Basispeak *m/e* 135 im Spektrum von **13** wird durch D-Atome an den Stellungen 18 und 22 nicht verschoben. Auch die 18-Substituenten OH und OCH₃ haben keinen Einfluss. Im Gegensatz zu *m/e* 135 aus **7** spaltet das entsprechende Ion aus **13** kein C₂H₄ ab (*m/e* 107 ist sehr klein, *m** fehlt). Wir schlagen deshalb für dieses Ion die isomere Struktur **g** vor (s. *Schema 4*). Ein übersichtlicher

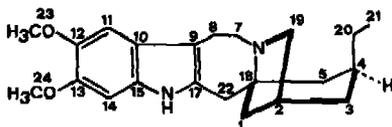
Schema 4. Zur Fragmentierung der Verbindung **13**



und anfechtungsfreier Mechanismus für dessen Bildung konnte jedoch nicht gefunden werden. Hingegen ist die Bildung der ebenfalls das «aliphatische» Stickstoffatom enthaltenden Ionen **122** (b) und **124** (f) leicht erklärbar. Das wichtige Fragment-Ion **h** (*m/e* 203) entsteht durch eine Entcyclisierungsreaktion im Ring C aus *M*⁺. Verlust von Methyl führt weiter zu **i** (*m/e* 188). Die Fragment-Ionen **h** und **i** sind deshalb besonders wichtig, weil sie zeigen, dass C(22) in den Verbindungen **13**, 18-d₁-**13**, **17** und **19** zwei H-

Atome trägt (m/e 203 bzw. 188) und direkt mit dem Indolkern verbunden ist. In den Spektren der deuterierten Verbindungen 22- d_2 -13 und 18- d_1 -22- d_2 -13 sind diese Ionen um 2 amu nach 205 bzw. 190 m/e verschoben. Damit in Übereinstimmung steht die Umwandlung von Conopharynginoltosylat-22,22- d_2 (d_2 -6) *via* das Aziridiniumtosylat 22- d_2 -12 in die nur ein D enthaltende α -Vinylindol-Derivate 22- d_1 -15 bzw. 22- d_1 -16. Dem Fragment-Ion j (m/e 150) ist die im Schema 4 angegebene Konstitution zuzuweisen. Erwartungsgemäss ist dieses Fragment-Ion nur in den an C(18) deuterierten Verbindungen um 1 amu (von m/e 150 nach 151) verschoben.

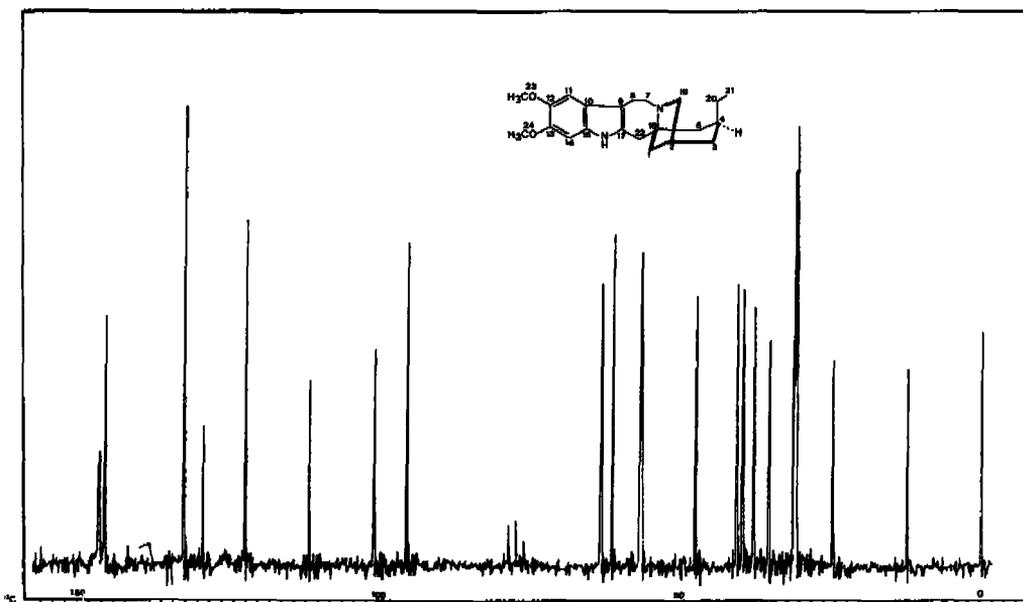
Wir kommen nun auf die Verbindungen der B-Reihe (Schema 3) zu sprechen, die ein Spiranskelett besitzen. Durch Behandlung von 12 mit Lithiumaluminiumhydrid entsteht, wie erwähnt, das Spiranderivat 14 als Hauptprodukt neben der Verbindung 13 der A-Reihe. 14 besitzt aufgrund des UV.- und des NMR.-Spektrums ein 5,6-Dimethoxyindol-Chromophor (siehe exper. Teil). Das NMR.-Spektrum ($CDCl_3$) zeigt neben den Absorptionen des Indol-Teiles ein $d \times d$ ($J_1 = 10$ Hz, $J_2 = 7$ Hz) für H(β)-C(19) bei 3,42 ppm. Die Kopplungspartner, nämlich H(α)-C(19) und H-C(2), sind als d ($J = 10$ Hz) und als m von 2,3 bis 2,12 ppm erkennbar. Einstrahlung in diesen Bereich verwandelt das $d \times d$ bei 3,42 ppm in ein s . Durch Modellbetrachtungen erkennt man, dass H(α)-C(19) mit H-C(2) praktisch nicht koppeln sollte. Der Bereich 3,2 bis 2,6 ppm entspricht 6H; er enthält ein AB- q mit $J = 15$ Hz, das

Tabelle 2. ^{13}C -NMR.-Spektren ($CDCl_3$) des Spirans 14

Zuordnung der C-Atome	δ (ppm) (TMS = 0) Rauschentkopplung	Signalmultiplizität (J_r (Hz)) 4,90 ppm (1H -TMS)	off-Resonanz 0 ppm (1H -TMS)
12, 13	145,75 144,56	s s	s s
15	131,75	s	s
17	128,57	s	s
10	121,75	s	s
9	113,03	s	s
11, 14	100 94,65	d (20) d (20)	d (75) d (75)
19	62,90	$d \times d$ (20,10)	$d \times d$ (20,10)
18	60,91	s	s
23, 24	56,27	$2 \times q$ (1,0)	$2 \times q$ (45)
7	47,34	t (15)	t (30)
5	39,88	t (20)	t (15)
22	39,21	t (20)	t (30)
1 oder 3	37,30	t (25)	t (10)
20	34,72	t (30)	t (10)
2, 4	30,67	d (15)	d (15)
3 oder 1	30,28	m	m
8	24,60	t (15)	t (30)
21	12,20	q (25)	q (5)

den zwei H-C(22) zugewiesen wird. Bei 1,96 ppm erkennt man ein $d \times d$ ($J_1 = 14$ Hz, $J_2 = 7$ Hz), das vermutlich von H(β)-C(1) stammt. Es folgt nun ein 8H - m von 1,8 bis 0,94 ppm. Bei 0,79 ppm ist das t von den drei H-C(21) zu finden. Einstrahlung bei 1,3 ppm verwandelt dieses in ein s . 5-d₁-14 zeigt dasselbe NMR.-Spektrum wie 14 mit Ausnahme des Bereiches von 1,8 bis 0,94 ppm, der nun 7H entspricht. Die Intensitätsminderung des m ist auf den Bereich um 1,3 ppm beschränkt, in dem also in 14 H(α)-C(5) absorbiert. Aufgrund von INDOR-Experimenten wurde nochmals die Zusammengehörigkeit des $d \times d$ bei 3,42 ppm (H(β)-C(19)) mit dem d bei 2,20 ppm (H(α)-C(19) und H-C(2)) aufgezeigt. Ferner liess sich die Resonanzlage des Koppelungspartners für das bei 1,96 ppm absorbierende H(β)-C(1) bei ca. 1,1 ppm lokalisieren (H(α)-C(1)). Im NMR.-Spektrum von 22-d₂-14 enthält der Bereich 3,2 bis 2,6 ppm nur noch Signale von 4H; es fehlt das q für die zwei H-C(22). Das NMR.-Spektrum von 5-d₁-22-d₂-14 zeigt die aufgrund der Spektren von 5-d₁-14 und 22-d₂-14 zu erwartenden Änderungen gegenüber dem Spektrum der undeuterten Verbindung 14. In Tab. 2 und der Figur ist das ¹³C-NMR.-Spektrum des Spirans 14 wieder-

¹³C-NMR.-Spektren des Spirans 14, Rauschentkoppelt



gegeben. Die Zuordnung der Resonanzen der einzelnen Kohlenstoffatome erfolgte aufgrund ihrer Bindungspartner und der «Off-Resonanz»-Spektren⁷⁾. Man erkennt, dass ein einziges aliphatisches Kohlenstoffatom (C(18)) *kein* Proton als Nachbar hat, also spiranoid ist.

Die Spiran-Verbindungen 18, 20 und 21 geben NMR.-Spektren, in denen man das H(α)-C(5) nicht mit Sicherheit lokalisieren kann. Der Bereich von 2,0 bis 1,1 ppm im Spektrum des Methyläthers 18 entspricht 6, im Spektrum von 14 hingegen 8 Protonen. Auskunftsreicher ist das NMR.-Spektrum des O-acetylierten Spiroalkohols

⁷⁾ Bezüglich der ¹³C-NMR.-Spektren von Indolalkaloiden vgl. [7].

22: Der Aromatenbereich gibt die erwarteten Signale. Das Proton H-C(5) erscheint als etwas breites *s* bei 4,58 ppm. Bei Annahme einer Sessel-Konformation für Ring D und äquatorialer Stellung von H-C(5) ist nur eine sehr kleine Kopplung dieses Protons mit H-C(4) zu erwarten. Die beiden Methoxyl-*s* wurden bei 3,91 und 3,86 ppm beobachtet. Bei 3,50 ppm tritt das $d \times d$ ($J_1 = 14$ Hz, $J_2 = 7$ Hz) von H(β)-C(19) auf. Anschliessend folgen mit Zentrum bei 3,3 und 3,1 ppm zwei *m* für die zwei H-C(7) und die zwei H-C(8). Man erkennt ferner ein *AB-q* bei 3,19 und 2,77 ppm für die zwei H-C(22). Dieses ist teilweise überlagert von einem *d* ($J = 14$ Hz) bei 2,61 ppm (H(α)-C(19)). Die Acetylgruppe absorbiert bei 2,04 ppm. Der Bereich 2,0 bis 1,1 ppm entspricht 6H. Das *t* der drei H-C(21) findet sich bei 0,93 ppm. Der acetylierte Spiroalkohol **22** wird beim Erhitzen auf 230° vermutlich *via* das Ionenpaar **23** (Schema 3) in die Base **16** umgewandelt. N(b) und die α -Acetoxygruppe an C(5) sind antiperiplanar angeordnet. Auch im Massenspektrometer tritt diese Umwandlung ein: Das Spektrum von **22** ist identisch mit demjenigen von **16**.

Die bisher diskutierten Eigenschaften stützten die den Verbindungen der A- und B-Reihe sowie dem quartären Salz **12** zugewiesenen Strukturen.

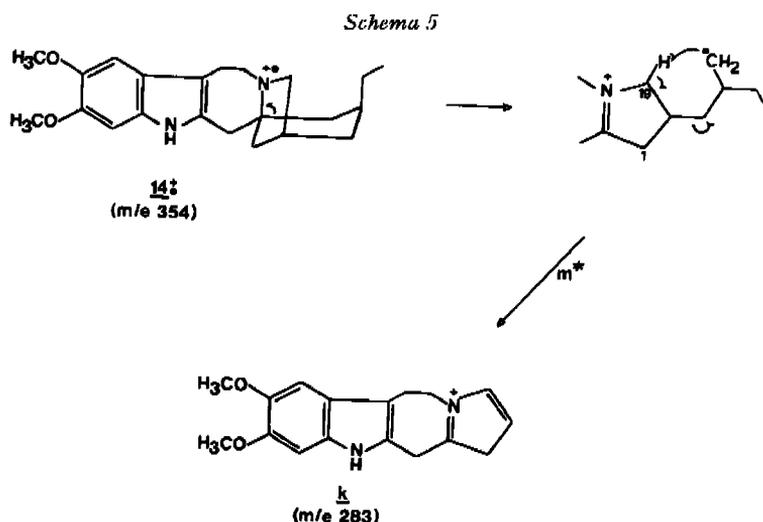


Tabelle 3. Massenspektren der Spiranverbindungen (B-Reihe)

Verbindung	14	5-d ₁ - 14	22-d ₂ - 14	5-d ₁ -22-d ₂ - 14	18	20	21
R ¹	H	D	H	D	OCH ₃	OH	CN
R ²	H	H	D	D	H	H	H
<i>M</i> ⁺	354	355	356	357	384	370	379
k	283	283	285	285	283	283	283
i	188	188	190	190	188	188	188

Das Massenspektrum der Verbindung **14** wird beherrscht durch das Signal bei m/e 283 ($C_{17}H_{19}N_2O_2$) und den Molekular-Ionen-Pik bei m/e 354; alle anderen Spitzen sind $< 10\%$ (im 12-eV-Spektrum sogar $< 2\%$). Das dem Hauptfragment entsprechende Ion besitzt die Struktur **k**. Eine Alternative zu der im *Schema 5* angegebenen Abstraktion von $H-C(19)$ ist die von $H-C(1)$; zwischen beiden Möglichkeiten kann mangels geeigneter Derivate nicht entschieden werden. - In Tab. 3 sind die Massenverschiebungen dieses Ions in den Derivaten von **14** zusammen mit dem ebenfalls in Erscheinung tretenden Ion **i** (m/e 188) angegeben.

Wir danken Herrn *H. Frohofer* für IR.-Spektren und Analysen, Prof. *W. v. Philipsborn* und seinen Mitarbeitern für NMR.-Spektren und dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für die gewährte Unterstützung.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen: vgl. [8]. IR.-Spektren, wenn nicht anders angegeben, in KBr. NMR.-Spektren; wenn nicht anders angegeben, in $CDCl_3$. Betreffend ^{13}C -NMR.-Spektren vgl. [9]. Abkürzungen: DMSO = Dimethylsulfoxid; THF = Tetrahydrofuran.

1. *Voacanginol (3)*. 1 g Voacangin (**1**) ($[\alpha]_D^{22} = -42,3'$, $c = 1$, $CHCl_3$) in 25 ml THF und 40 ml Äther wurde mit 1 g $LiAlH_4$ 2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung mit ges. *Seignette*-Salz-Lösung resultierten 900 mg rohes **3**, das aus Methanol langsam kristallisierte. Ausbeute 700 mg (76%); Smp. $200^\circ-205^\circ$. CR.: violett \rightarrow braun. - UV.: λ_{max} 290 (4,05); λ_{min} 254 (3,58). - IR. ($CHCl_3$): 3462 (NH), 3390 (OH), 1624, 1590 (Indol). - NMR.: 8,41 (s; NH); 7,14 (d; $J = 8$ Hz, H-C(14)); 6,93 (d, $J = 2$ Hz, H-C(11)); 6,77 (d \times d; $J_1 = 8$ Hz, $J_2 = 2$ Hz, H-C(13)); 3,84 (Ar-OCH₃); 3,77 (d; $J = 12$ Hz, H(a)-C(22)); 3,67 (d; $J = 12$ Hz, H(b)-C(22)); 7 H von 3,5 bis 2,5; 2,12 (m; OH) (mit D_2O verschwindet das Signal); 8 H von 2,0 bis 1,0; 0,91 (t; $J = 7$ Hz, CH_2-CH_3). - MS.: 340 (M^+ , 100), 325 (18), 309 (8), 255 (12), 216 (23), 162 (18), 160 (21), 136 (79), 135 (45), 124 (35), 122 (36).

2. *Conopharynginol (4)* (vgl. [4]). 1,5 g Conopharyngin (**2**) ($[\alpha]_D^{25} = -39,1^\circ$, $c = 1$, $CHCl_3$) in 19 ml abs. THF wurden unter Argon bei 30° zu 750 mg $LiAlH_4$ in 15 ml abs. THF unter Rühren während 30 Min. getropft. Das Gemisch wurde 2 Std. zum Sieden erhitzt, abgekühlt, mit ca. 4 ml konz. Salzsäure zersetzt (Eiskühlung) und im Wasserstrahlvakuum konzentriert. Das Konzentrat wurde mit konz. *Seignette*-Salz-Lösung und Wasser versetzt, mit konz. Ammoniak auf pH 8-9 gebracht und mit Äther extrahiert. Die über Natriumsulfat getrockneten Ätherfraktionen lieferten 1,12 g farblosen Schaum. Umkristallisieren aus Äther/Pentan gab 0,985 g **4** (72%) (bei grösseren Ansätzen ist die Ausbeute 85%); Smp. $191-193^\circ$. CR.: hellgrün \rightarrow braun. - UV.: λ_{max} 228 (4,43), 302 (3,98); λ_{min} 257 (3,54). - IR.: 3600 (OH), 3400 (NH), 1628, 1585 (Indol). - NMR.: 8,48 (s; NH); 6,91 (s; H-C(14)); 6,81 (s; H-C(11)); 3,91 (s; Ar-OCH₃); 3,84 (s; Ar-OCH₃); 3,86 und 3,71 (AB-q; $J = 12$ Hz, 2 H-C(22)); 3,12 (s; H-C(5)); 0,92 (t; $J = 7$ Hz, CH_2CH_3). - MS.: 370 (M^+ , 100), 355 (12), 339 (8), 285 (7), 246 (18), 190 (25), 162 (22), 148 (17), 136 (85), 135 (37), 124 (28), 122 (38).

$C_{22}H_{30}N_2O_3$ (370,50) Ber. C 71,32 H 8,16% Gef. C 71,39 H 8,30%

3. *Voacanginoltosylat (5)*. 5 g Voacanginol (**3**) wurden mit 8 g *p*-Tosylchlorid in 50 ml wasserfreiem Pyridin bei -15° gelöst und das Gemisch 5 Std. bei 0° stehen gelassen. Die Mischung wurde hierauf in eiskalten verd. Ammoniak gegossen. Das Tosylat wurde abgesaugt und mehrmals mit eiskaltem Methanol gewaschen. Ausbeute 5,7-6,16 g (78-85%). Die Verbindung liess sich nicht ohne Zersetzung umkristallisieren; Smp. $135 \approx 140^\circ$ (Zers.). CR.: violett \rightarrow braun. - UV.: λ_{max} 223 (4,54), 284 (3,84); λ_{min} 255 (3,47). - IR.: 3425 (NH), 1629, 1595 (Indol), 1355, 1174 (Tosylester). - NMR.: 7,82 (s; NH); 7,6 bis 6,7 (7 arom. H); 4,33 und 4,13 (AB-q; $J = 17$ Hz, 2 H-C(22)); 3,87 (s; Ar-OCH₃); 3,7 bis 2,5 (8 H); 2,35 (s; Ar-CH₃); 2,2 bis 1,1 (7 H); 0,88 (t; $J = 10$ Hz, CH_2-CH_3). - MS.: 324 (M^+ - $C_7H_8O_3S$, 20), 322 (M^+ - $C_7H_8O_3S$, 20), 278 (6), 262 (7), 251 (5), 250 (5), 174 (11), 164 (100), 135 (19), 93 (20), 91 (31).

$C_{28}H_{34}N_2O_4S$ Ber. C 67,99 H 6,93 N 5,67 S 6,48%
(494,63) Gef. „ 67,47 „ 6,83 „ 5,74 „ 6,42%

4. *Conopharynginoltosylat* (6). Eine Lösung von 1,8 g Conopharyngin (4) in 18 ml abs. Pyridin wurde auf -12° gekühlt, portionenweise mit 2,5 g *p*-Tosylchlorid versetzt und über Nacht bei 0° stehen gelassen. Das Gemisch wurde zu 80 ml Eiswasser + 2 ml konz. Ammoniak gegeben. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgenutscht und wiederholt mit kaltem Wasser und eiskaltem Methanol gewaschen. Ausbeute 2,14 g (84%). Die Umkristallisation aus Methanol/Essigester lieferte ca. 2 g (65%) farblose Nadeln, Smp. 142–145 $^{\circ}$ (Zers.). CR.: hellgrün. $[\alpha]_D^{20} = +18,4^{\circ}$ (Äthanol). - UV.: λ_{\max} 224 (4,53), 302 (3,95); λ_{\min} 255 (3,61); Schulter 315 (3,70). - IR.: 3350 (NH), 1635, 1598 (Indol). - NMR.: 7,96 (s; NH); 7,51 (d; $J = 8$ Hz, 2 H-C(2', 6')); 7,06 (d; $J = 8$ Hz, 2 H-C(3', 5')); 6,83 (s; H-C(14)); 6,67 (s; H-C(11)); 4,36 und 4,08 (AB-q; $J = 10$ Hz, 2 H-C(22)); 3,89 (s; Ar-OCH₃); 3,81 (s; Ar-OCH₃); 3,10 (s; H-C(5)); 2,31 (s; Ar-CH₃); 0,84 (t; $J = 7$ Hz, CH₂CH₃). - MS.: 352 (M^+ - C₇H₈O₃S, 94), 339 (5), 337 (6), 323 (13), 308 (35), 296 (30), 292 (38), 281 (30), 240 (16), 204 (22), 172 (30), 164 (49), 141 (25), 135 (20), 107 (32), 91 (100).

C₂₈H₃₈N₂O₅S Ber. C 66,47 H 6,93 N 5,35 S 6,12%
(524,66) Gef. „ 66,06 „ 6,88 „ 5,29 „ 5,86%

5. *Conopharynginolt-22, 22-d₂ (22-d₂-4)*. 1,0 g Conopharyngin (2) in 12,5 ml abs. THF wurde zu 0,5 g LiAlH₄ in 10 ml abs. THF bei 20–30 $^{\circ}$ unter Argon getropft. Nach 2stdg. Rühren bei Siedtemperatur wurde abgekühlt, mit 2,4 ml konz. Salzsäure zersetzt (Eiskühlung) und wie unter 2. beschrieben aufgearbeitet. Nach Umkristallisation aus Äther/Pentan: 0,93 g (99%) 22-d₂-4 vom Smp. 190–193 $^{\circ}$. CR.: hellgrün \rightarrow braun. - UV.: λ_{\max} 228,5 (4,29), 302 (3,87); λ_{\min} 257 (3,43). - IR.: 3450 (NH, OH), 1641, 1595 (Indol). - NMR.: 8,45 (s; NH); 6,93 (s; H-C(14)); 6,78 (s; H-C(11)); 3,92 (s; Ar-OCH₃); 3,84 (s; Ar-OCH₃); 3,08 (s; H-C(5)); 0,92 (t; $J = 7$ Hz, CH₂-CH₃). - MS.: 372 (M^+ , 100), 357 (12), 339 (13), 287 (8), 269 (4), 248 (17), 236 (8), 204 (9), 190 (23), 186 (M^{++} , 19), 164 (23), 148 (16), 136 (93), 124 (28), 122 (40).

C₂₂H₂₈D₂N₂O₃ (372,47) Ber. 6,66 At.-% D Gef. 6,65 At.-% D

6. *Conopharynginoltosylat-22, 22-d₂ (22-d₂-6)*. 0,93 g 22-d₂-4 in 9 ml Pyridin wurde auf -12° gekühlt, mit 1,46 g *p*-Tosylchlorid versetzt und die Mischung über Nacht bei 0° gehalten. Die Aufarbeitung wie unter 4. beschrieben gab nach Umkristallisation aus Methanol/Essigester 690 mg (72%) 22-d₂-6 vom Smp. 142–145 $^{\circ}$. CR.: hellgrün. - UV.: λ_{\max} 223 (4,53), 302 (3,95); λ_{\min} 254 (3,61). - IR.: 3380 (NH), 1640, 1605 (Indol). - NMR.: 7,85 (s; NH); 7,54 (d; $J = 8$ Hz, 2 H-C(2', 6')); 7,13 (d; $J = 8$ Hz, 2 H-C(3', 5')); 6,89 (s; H-C(14)); 6,74 (s; H-C(11)); 3,95 (s; Ar-OCH₃); 3,91 (s; Ar-OCH₃); 3,13 (s; H-C(5)); 2,41 (s; Ar-CH₃); 0,92 (t; $J = 7$ Hz, CH₂-CH₃). - MS.: 354 (M^+ - C₇H₈O₃S, 94), 353 (100), 310 (32), 298 (47), 297 (50), 166 (54).

7. *Voanamin* (7). 2 g Voacanginoltosylat (5) wurden in 20 ml abs. Benzol mit 1,2 g Triäthylamin 2 Std. unter Stickstoff gekocht. Nach dem Abdampfen wurde der kristalline Rückstand aus Methanol umkristallisiert: Smp. 195 $^{\circ}$; Ausbeute 0,9–1 g (70–77%). CR.: violett \rightarrow braun. - UV.: λ_{\max} 226 (4,46), 310 (4,19); λ_{\min} 273 (3,93). - IR.: 3420 (NH), 1660 (N=C=C), 1622 (C=C + Indol), 1605, 1585 (Indol), 1073 (N=C=C), 890 (C=CH₂); in CHCl₃: 3470, 1660, 1623, 1605, 1585. - NMR. (die Verbindung liegt in CDCl₃ offensichtlich in zwei Konformeren A und B im Verhältnis 2:1 vor): 7,97 (br. s; NH von A); 7,73 (br. s; NH von B); 7,3 bis 6,5 (3 arom. H); 5,75 (br. s; H-C(5)); 5,28 (s; H(α)-C(22)); 5,14 (s; H(β)-C(22)); 3,86 (s; OCH₃ von A); 3,84 (s; OCH₃ von B); 3,6 bis 2,4 (7 H); 2,4 bis 1,2 (6 H); 1,03 (t; $J = 7$ Hz, CH₂CH₃ von A); 0,85 (t; $J = 7$ Hz, CH₂CH₃ von B). Dasselbe Spektrum wird beobachtet, wenn als Lösungsmittel frisch über Alox filtriertes CDCl₃ verwendet wurde. Nach 5stdg. Stehen und Eindampfen resultierte ein Gemisch (DC.) von Stoffen, das in DMSO-d₆ keine Vinylprotonen mehr zeigte. In DMSO-d₆ ist das Spektrum einheitlich: 10,64 (s; NH); 7,17 (d; $J = 8$ Hz, H-C(14)); 6,88 (d; $J = 2$ Hz, H-C(11)); 6,72 (d \times d; $J_1 = 8$ Hz, $J_2 = 2$ Hz, H-C(13)); 5,72 (s); 5,52 (s); 5,12 (s) (3 olefin. H); 3,74 (s; OCH₃); 3,5 bis 2,5 (7 H); 2,5 bis 1,2 (6 H); 0,95 (t; $J = 8$ Hz, CH₂-CH₃). Entkopplung: 1,92 \rightarrow 0,92 (s, CH₂ \rightarrow CH₂-CH₃). - MS.: 322 (M^+ , 53), 307 (14), 293 (5), 239 (15), 237 (17), 215 (32), 200 (15), 161 (M^{+} , 33), 135 (100), 122 (83), 107 (35).

C₂₁H₂₈N₂O (322,45) Ber. C 78,22 H 8,13% Gef. C 78,16 H 8,23%

8. *Conoenamin* (8) und *Aziridiniumtosylat* 12. 0,5 g Conopharynginoltosylat (6) wurde unter Argon in 1 ml Triäthylamin und 15 ml trockenem Benzol gelöst und die Lösung 2 Std. unter Rückfluss gehalten. Das ausgefallene kristalline Reaktionsprodukt wurde abgenutscht und mit Benzol gewaschen. Die gesamte Benzolphase wurde eingedampft und Methanol zugegeben; die

dadurch ausgefallenen Kristalle wurden abgenutscht und aus Chloroform/Methanol umkristallisiert (*Conoenamin* (8)). Ausbeute 84,1 mg (25%) (Beim 1-g-Ansatz: Ausbeute 290 mg (43%)); farblose Nadeln vom Smp. 194–196°. CR.: hellbraun. - UV.: λ_{\max} 225 (4,39), 323 (4,28); λ_{\min} 280 (3,87); Schulter 344 (4,22). - IR.: 3470 (NH), 1665 (N-CH=C), 1627 (C=CH₂ + Indol), 1603, 1585 (Indol), 880 (C=CH₂). - NMR.: 8,0 (s; NH); 6,85 (s; H-C(14)); 6,76 (s; H-C(11)); 5,73 (s; H-C(5)); 5,20 (s; H(α)-C(22)); 5,04 (s; H(β)-C(22)); 3,91 (s; Ar-OCH₃); 3,85 (s; Ar-OCH₃); 1,02 (t; J = 7 Hz, CH₂-CH₃). Die Verbindung existiert offenbar noch in einer anderen, zu ca. 3–5% populierten Konformation, wie aus kleinen Signalen bei 7,72 (NH), in der Aromatenregion und bei 0,83 (t; J = 7 Hz, CH₂-CH₃) hervorgeht. Im DMSO-d₆ wird ein einheitliches Spektrum beobachtet: 10,53 (s; NH); 6,91 (s; H-C(14)); 6,83 (s; H C(11)); 5,73 (s; H-C(5)); 5,44 (s; H(α)-C(22)); 5,03 (s; H(β)-C(22)); 3,77 (s; Ar-OCH₃); 3,75 (s; Ar-OCH₃); 0,97 (t; J = 7 Hz, CH₂CH₃). - MS.: 352 (M⁺, 47), 337 (16), 223 (3), 269 (7), 267 (8), 245 (50), 230 (28), 214 (6), 176 (M⁺⁺, 22), 161 (9), 160 (8), 135 (100), 122 (75), 107 (39).

Das direkt aus der Reaktionslösung ausgefallene Reaktionsprodukt wurde aus Chloroform/Äther umkristallisiert (*Aziridiniosylat* 12). Ausbeute 289 mg (58%) (beim 1-g-Ansatz: Ausbeute 630 mg (63%)); Smp. 185–187°. - UV.: λ_{\max} 221 (4,34), 295 (3,72), 301 (3,73), 307 (3,67); λ_{\min} 249 (3,23); Schulter 261 (3,36). - IR.: 3398 (NH), 1640, 1605 (Indol), 1118, 1032, 1007 (Tosyl-Anion). - NMR.: 10,90 (s; NH); 7,81 (d; J = 8 Hz, 2 H-C(2', 6')); 7,13 (d; J = 8 Hz, 2 H (3', 5')); 6,99 (s; H-C(14)); 6,60 (s; H-C(11)); der Bereich 4,4 bis 3,5 entspricht 12 H mit 3,82 (s; zwei Ar-OCH₃), 3 H von 3,5 bis 2,82, 4 H von 2,82 bis 2,20 mit 2,30 (s; Ar-CH₃), 2 H von 2,20 bis 1,76, 5 H von 1,75 bis 1,0; 0,84 (t; J = 5 Hz, CH₂-CH₃). - MS.: 352 (M⁺ - C₇H₈O₃S, 100), 337 (9), 326 (16), 310 (26), 309 (40), 308 (45), 295 (29), 292 (48), 281 (35), 280 (28), 141 (39).

C₂₉H₃₈N₂O₅S (524,66) Ber. N 5,35 S 6,12% Gef. N 4,60 S 5,32%

9. *Conoenamin-22-d* (22-d-8) und *Aziridiniosylat 22-d₂-12*. 0,5 g Conopharynginoltosylat-22,22-d₂ (22-d₂-6) wurde in 1 ml Triäthylamin und 15 ml abs. Benzol unter Argon gelöst und die Lösung während 2 Std. zum Sieden erhitzt. Die Reaktionsprodukte wurden wie unter 8. beschrieben gereinigt.

Conoenamin-22-d (22-d-8): Ausbeute 89 mg (33%); Smp. 196–199°. CR.: hellbraun. - IR.: 3452 (NH), 1670 (N-C-C), 1623, 1580, 1570 (Indol), 883 (stark abgeschwächt gegenüber den C=CH₂-Banden von 8, C=CHD). - NMR.: 7,90 (s; NH); 6,83 (s; H-C(14)); 6,77 (s; H-C(11)); 5,70 (s; H-C(5)); 5,16, 5,01 (zwei kleine s; H(α)-C(22) und H(β)-C(22)); 3,88 (s; Ar-OCH₃); 3,85 (s; Ar-OCH₃); 0,98 (t; J = 7 Hz, CH₂-CH₃). - MS.: 354 (M⁺ für 22-d₂-8, 28), 353 (M⁺ für 22-d₁-8, 29), 352 (M⁺ für 22-d₀-8, 12), 339 (10), 338 (9), 337 (4), 269 (10), 247 (30), 246 (30), 245 (10), 232 (15), 231 (16), 230 (11), 177 (14), 176,5 (12), 135 (100), 122 (82), 107 (42).

Aziridiniosylat 22-d₂-12: Ausbeute 235 mg (47%); farblose Kristalle vom Smp. 192–194°. - UV.: λ_{\max} 221 (4,40), 295 (3,74), 301 (3,75); λ_{\min} 249 (3,25); Schulter 260 (3,38), 309 (3,66). - IR.: 3400 (NH), 1605, 1570 (Indol), 1120, 1032, 1009 (Tosyl-Anion). - NMR.: 10,84 (s; NH); 7,82 (d; J = 8 Hz, 2 H-C(2', 6')); 7,12 (d; J = 8 Hz, 2 H -C(3', 5')); 6,97 (s; H-C(14)); 6,62 (s; H-C(11)); 10 H von 4,4 bis 3,5 mit 3,83 (s; zwei Ar-OCH₃); 3 H von 3,5 bis 2,82; 4 H von 2,82 bis 2,20 mit 2,30 (s; Ar-CH₃); 2 H von 2,20 bis 1,74; 5 H von 1,74 bis 1,00; 0,82 (t; J = 7 Hz, CH₂-CH₃). - MS.: 354 (M⁺ - HOTs, 100), 353 (M⁺ - DOTs, 80), 339 (4), 338 (8), 325 (8), 324 (12), 312 (17), 311 (32), 310 (35), 309 (24), 297 (30), 296 (35), 293 (24), 282 (25), 281 (19), 141,5 (19).

10. *4,5-Dihydrovoaenamin* (9). Eine Lösung von 5 g 7 in 100 ml Methanol wurde mit 2,8 g KBH₄ 9 Std. bei 20° gerührt. Nach 3, 5 und 7 Std. wurde jeweils noch 0,5 g KBH₄ zugegeben. Nach Zugabe von Wasser wurde wie üblich aufgearbeitet und die Dihydro-Verbindung 9 aus Methanol umkristallisiert: Smp. 142°; Ausbeute 3,9–4,5 g (80–90%). CR.: violett → braun. - UV.: λ_{\max} 222 (4,41), 312 (4,26); λ_{\min} 271 (3,68). - IR.: 3435, 3410 (NH), 2780, 2730 (*Bohlmann*-Banden), 1623 (C=CH₂ + Indol), 1605, 1585 (Indol), 890 (C=CH₂); in CH₂Cl₂: 3455 (NH), 1623, 1603, 1585 (Indol). - NMR.: 7,83 (s; NH); 7,17 (d; J = 8 Hz, H-C(14)); 6,92 (d; J = 2 Hz, H-C(11)); 6,82 (d × d; J₁ = 8 Hz, J₂ = 2 Hz, H-C(13)); 5,22 (s; H(α)-C(22)); 5,09 (s; H(β)-C(22)); 3,85 (s; Ar-OCH₃); 10 H von 3,60 bis 2,20; 3 H von 2,20 bis 1,5; 3 H von 1,50 bis 1,00; 0,89 (t; J = 7 Hz, CH₂-CH₃). - MS.: 324 (M⁺, 44), 309 (7), 295 (4), 253 (10), 239 (5), 224 (7), 213 (7), 200 (20), 138 (100), 124 (60).

11. 4,5,18,22-Tetrahydrovoenamin (10). 2,58 g 7 in 100 ml Dioxan wurden mit 300 mg 5proz. Pd/C bei 24° unter 750 Torr hydriert. Innerhalb von 6,5 Std. wurden 2,0 mol Wasserstoff absorbiert. Nach Filtration wurde eingedampft und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert: Smp. 152–154°; Ausbeute 2,2 g (85%). CR.: violett → braun. $[\alpha]_D^{24} = +97 \pm 1^\circ$ ($c = 0,5$; CHCl_3). - UV.: λ_{max} 230 (4,40), 294 (3,92); λ_{min} 258 (3,48). - IR.: 3360 (NH), 2773, 2735 (Bohlmann-Banden), 1627, 1585 (Indol); in CH_2Cl_2 : 3460 (NH), 1623, 1585 (Indol). - NMR.: 7,69 (s; NH); 7,16 (d; $f = 8$ Hz, H-C(14)); 6,91 (d; $J = 2$ Hz, H-C(11)); 6,75 (d × d; $J_1 = 8$ Hz, $J_2 = 2$ Hz, H-C(13)); 4,05 (d × q; $J_1 = 8$ Hz, $J_2 = 3$ Hz, H-C(18)); 3,84 (s; Ar-OCH₃); 6 H von 3,20 bis 2,20; 13 H von 2,20 bis 1,0 mit 1,26 (d; $f = 8$ Hz, 3 H-C(22)); 0,88 (t; $J = 7$ Hz, CH₂-CH₃). Einstrahlung bei 4,05 → 1,26 (s, H-C(18) → 3 H-C(22)). - MS.: 326 (M^+ , 21), 311 (2), 297 (1), 20 (16), 188 (7), 138 (100), 124 (2).

$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$	Ber. C 77,25	H 9,27	N 8,58	CH ₃ (C) 4,64%
(326,47)	Gef. „ 77,05	„ 9,37	„ 8,64	„ 5,72%

12. Reduktion des Aziridiniumsosalates 12 mit LiAlH_4 zur Base 13 und zum Spiran 14. 200 mg 12 in 10 ml abs. THF wurden zu einer Suspension von 200 mg LiAlH_4 in 2 ml THF unter Argon getropft. Das Gemisch wurde unter Rühren 3 Std. bei 20° und 0,5 Std. bei Siedetemperatur gehalten. Unter Eiskühlung wurde dann mit 0,7 ml konz. Salzsäure zersetzt, Wasser zugefügt, im Vakuum eingengt, Seignette-Salz-Lösung zugegeben, mit überschüssigem konz. Ammoniak unter Eiskühlung auf pH 8 ≈ 9 gebracht und mit Äther ausgeschüttelt. Der Rückstand aus dem Ätherauszug zeigte im DC. (Alox mit Benzol/Äther 1:1 bzw. MeOH/Äther 1:19) zwei Produkte, die an Alox mit MeOH/Äther 1:19 präparativ getrennt wurden. Das Präparat mit dem grösseren Rf-Wert stellte 13 (13 mg; 9,7%), das Hauptprodukt das Spiran 14 (72 mg; 54%) dar.

Die Verbindung 13 wurde aus Chloroform/Petroläther umkristallisiert: Smp. 88–92°. CR.: hellbraun. - UV.: λ_{max} 228 (4,38), 302 (3,93); λ_{min} 264 (3,56). In 1N äthanolischer Salzsäure: λ_{max} 225 (4,42), 297 (4,01), 302 (4,02); λ_{min} 254 (3,54), 299 (4,00); Schulter 308 (2,94). - IR.: 3200 (NH), 1602, 1565 (Indol). - NMR.: 7,57 (s; NH); 6,93 (s; H-C(14)); 6,81 (s; H-C(11)); 3,92 + 3,87 (2 s; 2 Ar-OCH₃); 8 H von 3,40 bis 2,34; 2,16 (s; H-C(5)); 4 H von 1,92 bis 1,50; 5 H von 1,50 bis 1,00; 0,74 (t; $J = 7$ Hz, CH₂-CH₃). - MS.: 354 (M^+ , 65), 339 (11), 325 (2), 312 (1), 297 (1), 269 (3), 256 (2), 230 (4), 204 (8), 203 (7), 188 (6), 177 (M^{++} , 11), 162 (8), 150 (10), 135 (100), 124 (13), 122 (24).

Das Spiran 14 wurde aus Äther/Pentan umkristallisiert: Smp. 132–135°. CR.: hellbraun → braun. - UV.: λ_{max} 224 (4,41), 301 (3,98); λ_{min} 250 (3,53); Schulter 307 (3,91). - IR.: 3440 (NH), 1632, 1595 (Indol). - NMR.: 7,80 (s; NH); 6,90 (s; H-C(14)); 6,76 (s; H-C(11)); 3,91 (s; Ar-OCH₃); 3,81 (s; Ar-OCH₃); 3,42 (d × d; $J_1 = 10$ Hz, $J_2 = 7$ Hz, H(β)-C(19)); 6 H von 3,20 bis 2,60 mit 2,96 und 2,78 (AB-q; $f = 15$ Hz, 2 H-C(22)); 2,23 (d; $J = 10$ Hz, H(α)-C(19)); 2,20 (m; H-C(2)); 1,96 (d × d; $J_1 = 14$ Hz, $J_2 = 7$ Hz, H(β)-C(1)); 8 H von 1,80 bis 0,94; 0,79 (t; $J = 7$ Hz, CH₂-CH₃). Einstrahlungen: 2,23 → s bei 3,44 (H(α)-C(19) und H-C(2) → H(β)-C(19)); 1,30 → s bei 0,78 (CH₂CH₃ → C(1)CH₃). - ¹³C-NMR.: s. Fig. und Tab. 2. - MS.: 354 (M^+ , C₂₂H₃₀N₂O₂, 38), 339 (C₂₁H₂₇N₂O₂, 3), 325 (C₂₀H₂₅N₂O₂, 3), 297 (C₁₈H₂₂N₂O₂, 3), 283 (C₁₇H₁₉N₂O₂, 100), 217 (C₁₃H₁₅N₂O, 4), 204 (C₁₂H₁₄N₂O, 8), 203 (C₁₂H₁₃N₂O, 5), 188 (4), 177 (M^{++} , C₂₂H₃₀N₂O₂, 7), 141,5 (C₁₇H₁₈N₂O₂, 16), 135 (C₉H₁₃N, 5), 120 (4), 80 (11).

13. Reduktion von 12 mit NaBH_4 zu 13 und 14. Eine Lösung von 100 mg 12 in 1 ml Äthanol wurde portionenweise während 2 Std. mit 100 mg NaBH_4 versetzt und die Mischung 20 Std. bei 20° stehen gelassen. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde mit Äther extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Dieser Auszug lieferte nach präp. Schichtchromatographie an Alox mit Benzol/Äther 1:1 16 mg (23%) 13 und 34 mg (51%) 14. Die Daten für diese Verbindungen sind nachstehend angegeben:

Base 13: Smp. 89–92°. - UV.: λ_{max} 229 (4,27), 303 (3,83); λ_{min} 264 (3,46). - IR.: 3300, 1621, 1585. - NMR.: 7,57 (s); 6,92 (s); 6,81 (s); 3,91 (s); 3,86 (s); 8 H von 3,20 bis 2,35; 2,15 (s); 4 H von 2,00 bis 1,5; 5 H von 1,5 bis 0,84; 0,72 (t; $J = 7$ Hz). - MS. identisch mit demjenigen von 13 gemäss 12.

Spiran 14: Smp. 129–131°. - UV.: λ_{max} 226 (4,35), 301 (3,90); λ_{min} 254 (3,42). - IR.: 3390, 1624, 1580. - NMR.: 7,57 (s); 6,89 (s); 6,81 (s); 3,90 (s); 3,86 (s); 3,43 (d × d; $J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 7$ Hz); 6 H von 3,20 bis 2,50 mit 2,99 und 2,81 (AB-q; $J = 15$ Hz); 2,23 (d; $J = 9$ Hz); 2,20 (m); 1,96

($d \times d$; $J_1 = 12$ Hz, $J_2 = 6$ Hz); 3 H von 1,80 bis 1,40; 5 H von 1,40 bis 0,90 mit 1,07 ($d \times d$; $J_1 = 12$ Hz, $J_2 = 6$ Hz); 0,78 (t; $J = 7$ Hz). - MS. identisch mit demjenigen von 14 gemäss 12.

14. Reduktion des Aziridiniumtosylates 12 mit $LiAlD_4$. 300 mg 12 in 30 ml abs. THF wurden zu einer Suspension von 300 mg $LiAlD_4$ in 3 ml THF unter Argon getropft. Aufgearbeitet wurde wie unter 12. beschrieben. Es resultierten 17 mg (8,4%) 18-d₁-13 und 105 mg (52%) 5-d₁-14.

Das amorphe 18-d₁-13 zeigte folgende spektralen Eigenschaften: UV.: λ_{max} 228 (4,36), 302 (3,93); λ_{min} 265 (3,56); - IR.: 3420 (NH), 1627, 1585 (Indol). - NMR.: 7,61 (s; NH); 6,95 (s; H-C(14)); 6,81 (s; H-C(11)); 3,92 (s; Ar-OCH₃); 3,87 (s; Ar-OCH₃); 8 H von 3,30 bis 2,30; 2,15 (s; H-C(5)); 3 H von 2,00 bis 1,50; 5 H von 1,50 bis 1,00; 0,74 (t; $J = 7$ Hz, CH₂-CH₃). - MS.: 355 (M⁺, 62), 340 (11), 326 (2), 313 (1), 298 (1), 270 (3), 257 (2), 231 (4), 204 (8), 203 (8), 188 (6), 177,5 (M⁺, 12), 163 (7), 151 (10), 135 (100), 124 (13), 122 (21).

Die Daten für Spiran 5-d₁-14 sind: Smp. 130-132°. CR.: hellbraun → braun. - UV.: λ_{max} 227 (4,46), 301 (3,98); λ_{min} 255 (3,52). - IR.: 3420 (NH), 1628, 1588 (Indol). - NMR.: 7,83 (s; NH); 6,90 (s; H-C(14)); 6,74 (s; H-C(11)); 3,89 + 3,79 (2 s, 2 Ar-OCH₃); 3,43 ($d \times d$; $J_1 = 10$ Hz, $J_2 = 7$ Hz, H(β)-C(19)); 6 H von 3,20 bis 2,50 mit 2,95 und 2,76 (A B-q; $J = 15$ Hz, 2 H-C(22)); 2,23 (d; $J = 10$ Hz, H(α)-C(19)); 2,20 (m; H-C(2)); 1,96 ($d \times d$; $J_1 = 14$ Hz, $J_2 = 7$ Hz, H(β)-C(1) oder -C(3)); 7 H von 1,80 bis 0,94 mit 1,07 ($d \times d$; $J_1 = 14$ Hz, $J_2 = 7$ Hz, H(α)-C(1) oder -C(3)); 0,78 (t; $J = 7$ Hz, CH₂-CH₃). INDOR: 3,35 als Monitorlinie → INDOR-Signal bei 2,28 (+) und 2,18 (-); 3,50 als Monitorlinie → INDOR-Signal bei 2,28 (-) und 2,18 (+) (H(β)-C(19) → H(α)-C(19)); 1,98 und 1,91 als Monitorlinien → INDOR-Signal im Bereich 2,20 bis 1,80 (H(β)-C(1) oder -C(3) → H-C(2) und H(α)-C(1) oder -C(3) oder H-C(4)). - MS.: 355 (M⁺, 40), 340 (4), 326 (3), 297 (3), 283 (100), 217 (5), 204 (8), 203 (7), 188 (6), 177,5 (M⁺, 7), 141,5 (15), 135 (12), 80 (16).

15. Reduktion des Aziridiniumtosylates 22-d₂-12 mit $LiAlH_4$. 30 mg 22-d₂-12 in 1 ml abs. THF wurden zu einer Suspension von 30 mg $LiAlH_4$ in 1 ml THF gefügt. Im übrigen wurde weiter wie unter 12. beschrieben verfahren. Es resultierten 2 mg 22-d₂-13 und 22 mg 22-d₂-14. - MS. von 22-d₂-13: 356 (M⁺, 80), 341 (14), 327 (3), 314 (2), 299 (2), 271 (3), 258 (2), 232 (5), 205 (85), 190 (9), 178 (M⁺⁺, 18), 165 (38), 150 (40), 135 (100), 124 (16), 122 (30).

Das Spiran 22-d₂-14 gab folgende Daten: NMR.: 7,63 (s; NH); 6,90 (s; H-C(14)); 6,80 (s; H-C(11)); 3,91 (s; Ar-OCH₃); 3,85 (s; Ar-OCH₃); 3,43 ($d \times d$; $J_1 = 10$ Hz, $J_2 = 6$ Hz, H(β)-C(19)); 4 H von 3,20 bis 2,60; 2,24 (d; $J = 10$ Hz, H(α)-C(19)); 2,20 (m; H-C(2)); 1,96 ($d \times d$; $J_1 = 14$ Hz, $J_2 = 6$ Hz, H(β)-C(1) oder -C(3)); 8 H von 1,80 bis 0,95 mit 1,07 ($d \times d$; $J_1 = 14$ Hz, $J_2 = 6$ Hz, H(α)-C(1) oder -C(3)); 0,78 (t; $J = 7$ Hz, CH₂-CH₃). - MS.: 356 (M⁺, 31), 341 (2), 327 (3), 299 (3), 285 (100), 219 (5), 205 (4), 204 (7), 190 (4), 178 (M⁺⁺, 8), 142,5 (22), 135 (4), 80 (12).

16. Reduktion von 22-d₂-12 mit $LiAlD_4$. 238 mg 22-d₂-12 wurden wie unter 12. beschrieben mit 250 mg $LiAlD_4$ reduziert. Es entstanden 14 mg (9,1%) 18-d₁-22-d₂-13 und 105 mg (68%) 5-d₁-22-d₂-14. Das amorphe 18-d₁-22-d₂-13 zeigte folgende Eigenschaften: IR.: 3333 (NH), 1630, 1595 (Indol). - NMR.: 7,59 (s; NH); 6,93 (s; H-C(14)); 6,80 (s; H-C(11)); 3,91 (s, Ar-OCH₃); 3,87 (s; Ar-OCH₃); 5 H von 3,20 bis 2,74; 1 H von 2,74 bis 2,36; 2,13 (s; H-C(5)); 3 H von 2,00 bis 1,46; 5 H von 1,46 bis 0,84; 0,72 (t; $J = 7$ Hz, CH₂-CH₃). - MS.: 357 (M⁺, 97), 342 (16), 328 (4), 315 (4), 300 (2), 272 (4), 259 (2), 233 (5), 205 (11), 190 (11), 178,5 (M⁺⁺, 16), 165 (9), 151 (15), 135 (100), 124 (9), 122 (20).

Das 5-d₁-22-d₂-14 zeigte folgende Eigenschaften: Smp. 130-132°. - UV.: λ_{max} 227 (4,14), 301 (3,69); λ_{min} 250 (3,23). - NMR.: 7,71 (s; NH); 6,91 (s; H-C(14)); 6,79 (s; H-C(11)); 3,91 (s; Ar-OCH₃); 3,85 (s; Ar-OCH₃); 3,44 ($d \times d$; $J_1 = 10$ Hz, $J_2 = 7$ Hz, H(β)-C(19)); 4 H von 3,20 bis 2,60 (2 H-C(7) und 2 H-C(8)); 2,23 (d; $J = 10$ Hz, H(α)-C(19)); 2,20 (m; H-C(2)); 1,96 ($d \times d$; $J_1 = 13$ Hz, $J_2 = 7$ Hz, H(β)-C(1) oder -C(3)); 7 H von 1,80 bis 0,95 (H(β)-C(1) oder -C(3), H(α)-C(1) und -C(3), H-C(4), H(β)-C(5) und 2 H-C(20)); 0,78 (t; $J = 7$ Hz, CH₂-CH₃). Einstrahlungen: 3,39 → s bei 2,23 (H(β)-C(19) → H(α)-C(19) und H-C(2)); 1,99 → br. s bei 1,4 (H(β)-C(1) oder -C(3) → H(α)-C(1) oder -C(3)). - MS.: 357 (M⁺, 38), 342 (4), 328 (3), 299 (3), 285 (100), 219 (5), 205 (6), 204 (8), 190 (5), 178,5 (M⁺, 6), 142,5 (16), 135 (11), 80 (14).

17. Die Base 13 via N-Acetylintol 15 und Indolbase 16 aus Aziridiniumtosylat 12. - 17.1. N-Acetylintol 15. 150 mg 12 wurden mit 2,4 ml Acetanhydrid 4 Std. unter Argon zum Sieden erhitzt, dann wurde das Gemisch im Hochvakuum eingedampft, in Wasser und Natriumhydrogen-

carbonat aufgenommen und mit Äther extrahiert. Die Extrakte wurden über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Die Rohbase (116,5 mg) wurde an Alox mit Benzol/Äther 1:1 chromatographiert. Ausbeute 100 mg (89%) amorphe Base. CR.: farblos → braun (sehr schwach). - UV.: λ_{\max} 263 (4,31), 305 (4,20); λ_{\min} 237 (4,08), 283 (4,07). - IR.: 1682 (N-CO-). - NMR.: 8,16 (s; H-C(14)); 6,88 (s; H-C(11)); 6,18 (s; H-C(22)); 3,94 (s; zwei Ar-OCH₃); 2,59 (s; N-Acetyl); 0,77 (t; J = 7,0 Hz, CH₂CH₃). - MS.: 394 (M⁺, 100), 351 (27), 310 (15), 309 (20), 308 (21), 292 (18), 141 (15), 44 (83), 43 (50).

17.2. *Indolbase 16*. 75 mg N-Acetylindol **15** wurden mit 10 ml 2N NaOH in 80proz. Äthanol 4 Std. unter Argon zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde abgekühlt, abgedampft, mit Wasser versetzt und mit Äther extrahiert. Der über Natriumsulfat getrocknete Ätherauszug lieferte 54,5 mg (81%) eines Schaumes, der aus Äther/Pentan farblose Kristalle (36,5 mg) gab; Smp. 168-170°. CR.: blau → gelb. - UV.: λ_{\max} 227 (4,39), 320 (4,31); λ_{\min} 278 (3,69), 267 (3,82); $\lambda_{\text{inflection}}$ 254 (3,91); in 1N äthanolischer Salzsäure: λ_{\max} 225 (4,36), 325 (4,32); λ_{\min} 276 (3,54); Schultern 254 (3,68), 263 (3,64). - IR.: 3440 (NH), 1629, 1585 (Indol + C=C). - NMR.: 7,62 (s; NH); 6,91 (s; H-C(14)); 6,77 (s; H-C(11)); 6,18 (s; H-C(22)); 3,92 (s; Ar-OCH₃); 3,87 (s; Ar-OCH₃); 0,82 (t; J = 7 Hz, CH₂-CH₃). - MS.: 352 (M⁺, 45), 337 (2), 323 (4), 310 (5), 309 (11), 308 (12), 292 (14), 281 (8), 280 (7), 240 (5), 176 (M⁺⁺, 5), 141 (17), 44 (100).

17.3. *Base 13*. 50 mg Indolbase **16** in 10 ml Eisessig und 0,17 ml 1N Salzsäure wurden mit 11 mg PtO₂ während 27 Std. hydriert. Nach dieser Zeitspanne waren 2,9 ml (= 0,83 mol bei 23°/728 Torr) H₂ aufgenommen worden. Vom Katalysator wurde abfiltriert, 0,30 g Natriumacetat zugesetzt, im Vakuum eingedampft, mit konz. Ammoniak versetzt (Eiskühlung) und mit Äther ausgeschüttelt. Das Rohprodukt (45 mg) wurde an Alox mit Benzol/Äther 1:1 durch präp. Schicht, chromatographie gereinigt. Ausbeute 33,5 mg (66%). Aus Chloroform/Äther farblose Kristalle vom Smp. 89-93°; Mischprobe mit dem **13** von 12: Smp. 88-90°. CR.: braun. - UV.: λ_{\max} 302 (3,94); λ_{\min} 266 (3,55). - IR.: 3400 (NH), 1623, 1585 (Indol). - NMR.: 7,61 (s; NH); 6,93 (s; H-C(14)); 6,81 (s; H-C(11)); 3,92 (s; Ar-OCH₃); 3,87 (s; Ar-OCH₃); 2,16 (br. s; H-C(5)); 0,74 (t; J = 7 Hz, CH₂CH₃). - MS.: identisch mit demjenigen von **13** gemäss 12.

Mit ätherischer Salzsäure erhielt man das *Hydrochlorid*, das aus Aceton/Methanol kristallisierte; Smp. > 225° (Zers.). Mit LiAlH₄ wurde **16** nicht verändert.

17.4. *N-Acetylindol 22-d₁-15*. 100 mg 22-d₂-**12** in 1,6 ml Essigsäureanhydrid wurden während 4 Std. unter Argon unter Rückfluss erhitzt und der Ansatz wie unter 17.1. beschrieben aufgearbeitet. Es resultierten 70 mg farbloser Schaum. Präp. Schichtchromatographie an Alox mit Äther/Methanol 4:1 gab 43,5 mg (58%) amorphes 22-d₁-**15**. CR.: farblos → braun (sehr schwach). - UV.: λ_{\max} 263 (4,35), 305 (4,23); λ_{\min} 237 (4,10), 283 (4,11). - IR.: 1697 (NCOCH₃). - NMR.: 8,16 (s; H-C(14)); 6,88 (s; H-C(11)); 3,94 (s; zwei Ar-OCH₃); 2,58 (s; NCOCH₃); 0,77 (t; J = 6 Hz, CH₂-CH₃). - MS.: 395 (M⁺, 85), 352 (17), 311 (8), 310 (11), 309 (13), 293 (9), 141,5 (12), 44 (85), 43 (100).

17.5. *Indolbase 22-d₁-16*. 7 mg 22-d₁-**15** wurden, wie unter 17.2. ausgeführt, verseift. Das Produkt zeigte folgendes MS.: 353 (M⁺, 100), 338 (5), 324 (6), 311 (11), 310 (16), 309 (20), 293 (18), 282 (15), 281 (12), 241 (8), 176,5 (M⁺⁺, 7), 141,5 (17).

18. *Äther 17 und Spiroäther 18 aus Aziridininosylat 12*. 200 mg **12** in 2 ml abs. Methanol wurden mit 2 ml einer Natriummethylatlösung aus 0,5 g Natrium in 10 ml Methanol 1 Std. bei 20° stehengelassen. Nach Verdünnen mit 10 ml Wasser wurde mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wurde über Natriumsulfat getrocknet und abgedampft. Der Rückstand lieferte 77 mg farblosen Schaum. Kiesegel-Schichtchromatographie mit Cyclohexan/Äther 1:1 gab als rasch laufende Komponente 42,5 mg (29%) des Spiroäthers **18** und als langsamer wandernde 24 mg (17%) Äther **17**.

Der Äther **17** wurde nur als Lack erhalten. CR.: hellbraun. - UV.: λ_{\max} 227 (4,39), 303, 3,97; λ_{\min} 267 (3,62). - IR.: 3390 (NH), 1625, 1585 (Indol). - NMR.: 7,72 (s; NH); 6,92 (s; H-C(14)); 6,84 (s; H-C(11)); 3,92 (s; Ar-OCH₃); 3,87 (s; Ar-OCH₃); 3,33 (s; C(18)-OCH₃); 5 H von 3,30 bis 2,76; 3 H von 2,76 bis 2,20 mit 2,67 und 2,43 (A_H-q; J = 12 Hz, 2 H-C(22)); 2,07 (s; H-C(5)); 8 H von 2,00 bis 1,88; 0,74 (t; J = 8 Hz, CH₂-CH₃). - MS.: 384 (M⁺, 100), 369 (87), 352 (30), 283 (20), 260 (14), 216 (32), 203 (30), 192 (M⁺⁺, 17), 188 (25), 180 (21), 166 (20), 135 (70), 124 (24), 122 (27).

Der *Spiroäther 18* wurde aus Äther/Pentan umkristallisiert: Smp. 148–151°. CR.: grün. – UV.: λ_{\max} 228 (4,41), 301 (3,96); λ_{\min} 255 (3,47). IR.: 3390 (NH), 1626, 1590 (Indol). – NMR.: 7,98 (s; NH); 6,88 (s; H–C(14)); 6,80 (s; H–C(11)); 3,91 (s; Ar–OCH₃); 3,87 (s; Ar–OCH₃); 13 H von 3,60 bis 2,40 mit 3,25 (s; C(5)–OCH₃); 7 H von 2,40 bis 1,10; 0,92 (t; $J = 7$ Hz, CH₂–CH₃). – MS.: 384 (M^+ , 65), 369 (47), 353 (23), 283 (100), 217 (4), 216 (4), 204 (7), 203 (6), 192 (M^{++} , 3), 188 (5), 141,5 (18), 80 (15).

19. *Alkohol 19, Spiroalkohol 20 und Indol 16 aus 12*. 260 mg **12** in 10 ml Wasser und 1 ml 1N Natronlauge wurden 0,5 Std. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen und der üblichen Aufarbeitung resultierten 158 mg farbloser Schaum. Im DC. (Benzol/Äther 1:1) zeigten sich drei Verbindungen. Durch Dickschichtchromatographie (Kieselgel) mit Benzol/Äther 1:1 wurde als raschest laufende Komponente 21,5 mg (12,4%) **16**, dann 19 mg (10%) Alkohol **19** und als langsamst wandernde Base 80,5 mg (44%) Spiroalkohol **20** erhalten.

Die *Verbindung 16* wurde anhand der spektralen Daten und des Misch-Smp. mit dem Indol **16** aus Experiment 17.2. identifiziert.

Der *Alkohol 19* wurde bisher nur in amorpher Form erhalten. CR.: hellbraun. – UV.: λ_{\max} 228 (4,40), 302 (3,95); λ_{\min} 265 (3,60). – IR.: 3330 (NH, OH), 1612, 1580 (Indol). – NMR.: 8,06 (s; NH); 6,94 (s; H–C(14)); 6,80 (s; H–C(11)); 3,92 (s; Ar–OCH₃); 3,86 (s; Ar–OCH₃); 8 H von 3,30 bis 2,40; 8 H von 2,40 bis 1,40 mit s bei 2,01 (H–C(5)); 2 H von 1,40 bis 0,88; 0,73 (t; $J = 7$ Hz, –CH₂CH₃). – MS.: 370 (M^+ , 90), 355 (10), 352 (14), 283 (5), 246 (9), 217 (9), 204 (32), 203 (20), 188 (15), 185 (M^{++} , 10), 166 (73), 138 (50), 135 (100), 124 (36), 122 (27).

Der *Spiroalkohol 20* kristallisierte aus Äther/Pentan. Smp. 148–152°. CR.: grün. – UV.: λ_{\max} 227 (4,39), 302 (3,91); λ_{\min} 256 (3,47). IR.: 3350 (NH, OH), 1619, 1585 (Indol). – NMR.: 8,03 (s; NH); 6,94 (s; H–C(14)); 6,83 (s; H–C(11)); 3,97 (s; Ar–OCH₃); 3,92 (s; Ar–OCH₃); 10 H von 3,60 bis 2,40; 8 H von 2,40 bis 1,10; 0,96 (t; $J = 7$ Hz, CH₂–CH₃). – MS.: 370 (M^+ , 44), 352 (48), 341 (7), 283 (100), 217 (7), 204 (15), 203 (8), 185 (M^{++} , 4), 166 (9), 141,5 (13), 80 (13).

20. *Umsetzung des Aziridinumtosylates 12 mit Kaliumcyanid*. Zu 100 mg **12** in 5 ml Wasser wurden 125 mg Kaliumcyanid in 5 ml Wasser gesetzt und die Mischung während 72 Std. bei 20° stehen gelassen. Dann wurde mit Äther extrahiert und nach Aufarbeitung der farblose Schaum (41 mg) aus Äther/Pentan umkristallisiert: *Spirotrifil 21*, Smp. 166–169°. CR.: gelbgrün. – UV.: λ_{\max} 227 (4,43), 298 (3,99), 302 (4,00); λ_{\min} 255 (3,48). IR.: 3390 (NH), 2230 (CN), 1629, 1588 (Indol). – NMR.: 7,85 (s; NH); 6,87 (s; H–C(14)); 6,81 (s; H–C(11)); 3,91 (s; Ar–OCH₃); 3,87 (s; Ar–OCH₃); 9 H von 3,60 bis 2,44; 8 H von 2,44 bis 1,10; 0,88 (t; $J = 7$ Hz, CH₂–CH₃). – MS.: 379 (M^+ , 73), 364 (6), 350 (20), 339 (12), 283 (100), 217 (10), 204 (9), 203 (10), 189,5 (M^{++} , 6), 188 (9), 141,5 (15), 135 (8), 80 (15).

21. *O-Acetyl-spiroalkohol 22*. 40 mg Spiroalkohol **20** in 1 ml Pyridin + 1 ml Essigsäureanhydrid wurden über Nacht bei 20° stehen gelassen. Nach Abdampfen im Hochvakuum und üblicher Aufarbeitung resultierten 31 mg (70%) eines farblosen Schaumes, der bisher nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. CR.: gelbgrün → braun. UV.: λ_{\max} 223 (4,39), 296 (3,92), 301 (3,93), 307 (3,87); λ_{\min} 253 (4,50). IR.: 3370 (NH), 1723 (OCOCH₃), 1626, 1590 (Indol), 1240 (OCOCH₃). – NMR.: 7,63 (s; NH); 6,88 (s; H–C(14)); 6,79 (s; H–C(11)); 4,58 (s; H–C(5)); 3,91 (s; Ar–OCH₃); 3,86 (s; Ar–OCH₃); 3,50 ($d \times d$; $J_1 = 14$ Hz, $J_2 = 7$ Hz, H(β)–C(19)); 3,3 (m; 2 H–C(7)); 3,13 (m; 2 H–C(8)); 3,19 und 2,77 (AB-q; $J = 14$ Hz, 2 H–C(22)); 2,61 (d ; $J = 14$ Hz, H(α)–C(19)); 2,55 (m; H–C(2)); 2,18 (m; H(β)–C(1)) oder –C(3)); 2,04 (s; COCH₃); 6 H von 1,96 bis 1,10; 0,93 (t; $J = 7$ Hz, CH₂–CH₃). – MS.: 352 ($M - CH_3COOH$, 100), 337 (6), 323 (8), 310 (13), 309 (20), 308 (23), 292 (25), 281 (20), 280 (20), 141 (20).

Zur Pyrolyse wurden 9 mg **22** im Hochvakuum in einem Röhrchen auf 230° erhitzt. Das Destillat (6 mg) wurde aus Äther/Pentan umkristallisiert: Smp. 168–170°. Es erwies sich anhand des Rf-Wertes, der UV-, IR.- und Massen-Spektren als identisch mit dem Indol **16**.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. J. Rosenkranz, B. Winkler-Lardelli, H.-J. Hansen & H. Schmid, *Helv. 57*, 887 (1974).
 [2] M. Hesse, «Indolalkaloide in Tabellen», Springer-Verlag Berlin 1964, Ergänzungswerk 1968. Betreffend die absolute Konfiguration: K. Bláha, Z. Kobilcová & J. Trojánek, *Tetrahedron Letters* 1972, 2763; J. P. Kutney, K. Fuji, A. M. Treasurywala, J. Foyos, J. Clardy, A. I. Scott & C. C. Wei, *J. Amer. chem. Soc.* 95, 5407 (1973).

- [3] F. Percheron, *Ann. Chim.* 7 [13], 342 (1959).
 [4] U. Renner, K. A. Jaeggi & D. A. Prins, *Tetrahedron Letters* 1965, 3697.
 [5] G. Büchi & E. W. Warnehoff, *J. Amer. chem. Soc.* 81, 4433 (1959).
 [6] M. Hesse, *Fortschritte der Massenspektrometrie*, Vol. 1 «Indolalkaloide», Verlag Chemie, Weinheim 1974.
 [7] ¹³C-NMR von Indol-Alkaloiden (excl. Oxindol-Derivate): E. Wenkert, J. S. Binda, C.-J. Chang, D. W. Cochran & F. M. Schell, *Accounts chem. Res.* 7, 46 (1974) (Übersichtsartikel); E. Wenkert, D. W. Cochran, E. W. Hagaman, F. M. Schell, N. Neuss, A. S. Katner, P. Potier, C. Kan, M. Plat, M. Koch, H. Mehri, J. Poisson, N. Kunesch & Y. Rolland, *J. Amer. chem. Soc.* 95, 4990 (1973) (*Aspidosperma*-Alkaloide); R. H. Levin, J.-Y. Lallemand & J. D. Roberts, *J. org. Chemistry* 38, 1983 (1973) (*Rauwolfia*-Alkaloide); N. Neuss, H. E. Boaz, J. L. Occolowitz, E. Wenkert, F. M. Schell, P. Potier, C. Kan, M. M. Plat & M. Plat, *Helv.* 56, 2660 (1973); P. Yates, F. N. MacLachlan, I. D. Rae, M. Rosenberger, A. G. Szabo, C. R. Willis, M. P. Cava, M. Beforous, M. V. Lakshmikantham & W. Zeiger, *J. Amer. chem. Soc.* 95, 7842 (1973); M. P. Cava, M. V. Lakshmikantham, S. K. Tulapatra, P. Yates, I. D. Rae, M. Rosenberger, A. G. Szabo, B. Douglas & J. A. Weisbach, *Canad. J. Chemistry* 51, 3102 (1973); C. Kan, G. Massiot, A. Ahond, B. C. Das, H.-P. Husson, P. Potier, A. I. Scott & C.-C. Wei, *J. chem. Soc. (Chem. Commun.)* 1974, 164; A. Cavé, J. Bruneton, A. Ahond, A.-M. Bui, H.-P. Husson, C. Kan, G. Luhas & P. Potier, *Tetrahedron Letters* 1973, 5081; R. E. Moore & H. Rapoport, *J. org. Chemistry* 38, 251 (1973); F. W. Wehrli, *J. chem. Soc. (Chem. Commun.)* 1973, 379; A. Ahond, M.-M. Janot, N. Langlois, G. Lucacs, P. Potier, P. Rasoanaivo, M. Sangaré, N. Neuss, M. Plat, J. Le Men, E. W. Hagaman & E. Wenkert, *J. Amer. chem. Soc.* 96, 633 (1974) (Vindolinin).
 [8] S. Savařkan, I. Kompiř, M. Hesse & H. Schmid, *Helv.* 55, 2861 (1972); H. O. Bernhard, I. Kompiř, S. John, D. Gröger, M. Hesse & H. Schmid, *ibid.* 56, 1266 (1973).
 [9] R. Hollenstein & W. v. Philipsborn, *Helv.* 55, 2030 (1972).

30. The Nitration of Pentamethylbenzene with Nitronium Hexafluorophosphate and Water in Nitromethane

by Erich Hunziker, Philipp C. Myhre¹⁾, John R. Penton
and Heinrich Zollinger

Department of Industrial and Engineering Chemistry, ETH, 8006 Zürich

(5. XI. 74)

Summary. The nitration of pentamethylbenzene in nitromethane has been studied under conditions that allow two mechanisms of nitration to be distinguished. One has been identified as nitration *via* the nitronium ion; the other nitration involves an oxidation of the molecular complex $\text{ArH-NO}^+\text{PF}_6^-$ by nitrogen dioxide followed by reaction of the aromatic substrate with the incipient nitronium ion and loss of nitric oxide. Either reaction can be made predominant by an appropriate change in the proportions of the reactants in the system.

A consideration of the σ -complexes formed by attack of the electrophile at aromatic carbon bearing a methyl substituent can provide a satisfactory explanation for the features observed in this and in other nitrations of pentamethylbenzene.

1. Introduction. The process of electrophilic substitution in polymethylated benzenes and their derivatives has received considerable attention [1–7]. Fully substituted compounds such as hexamethylbenzene undergo substitution in a side-chain methyl group [4] [5] [6b]. It has been suggested that these reactions proceed *via* the

¹⁾ Guest Professor ETH 1971–72. Permanent address: Department of Chemistry, Harvey Mudd College, Claremont, California 91711.