

- [25] *H. E. Baumgarten, P. L. Creger & R. L. Zey*, J. Amer. chem. Soc. **82**, 3977 (1960); *C. W. Rees & M. Yelland*, Chem. Commun. **1969**, 377; J. chem. Soc., Perkin I **1972**, 77; *B. V. Joffe & L. A. Kartsova*, Tetrahedron Letters **1973**, 619.
- [26] *D. W. Jones*, Chem. Commun. **1970**, 1084.
- [27] *K. Nakanishi*, 'Infrared Absorption Spectroscopy - Practical', S. 47, Holden-Day, San Francisco, and Nankodo, Tokyo, 1962.
- [28] *H. R. Schweizer*, Helv. **52**, 2236 (1969).
- [29] *M. E. A. Klobbie*, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **9**, 134 (1890).
- [30] *E. Erdmann*, Ber. deutsch. chem. Ges. **32**, 2159 (1899); *J. Hredt & H. Hof*, ibid. **33**, 21 (1900).
- [31] *J. A. Murray & F. B. Dains*, J. Amer. chem. Soc. **56**, 144 (1934).
- [32] *H. Erdmann*, Ber. deutsch. chem. Ges. **32**, 3570 (1899).
- [33] *M. Zanger*, Org. Magnet. Resonance **4**, 1 (1972).
- [34] *L. Birkhofer*, Ber. deutsch. chem. Ges. **75**, 429 (1942).
- [35] *C. Paal & W.-N. Yao*, Ber. deutsch. chem. Ges. **63 B**, 57 (1930).
- [36] *E. C. Wagner & M. F. Fegley*, Org. Syntheses **27**, 45 (1947).
- [37] *G. Schmidt*, J. prakt. Chem. [2] **36**, 370 (1887).
- [38] *M. H. J. Bacher*, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **31**, 142 (1912).
- [39] *W. S. Wadsworth, Jr.*, J. org. Chemistry **34**, 2994 (1969).
- [40] *D. G. O'Sullivan & P. W. Sadler*, J. chem. Soc. **1957**, 2916.
- [41] *J. W. Boehmer*, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **55**, 379 (1936).

## 109. Die Alkaloide von *Gabunia eglandulosa* STAFF

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

von **Vincent C. Agwada, Yutaka Morita, Ulrich Renner**\*,  
**Manfred Hesse** und **Hans Schmid**

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

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

(3. III. 75)

*Summary.* From the root bark of the *Apocynaceae* *Gabunia eglandulosa* STAFF seven indole alkaloids were isolated. Besides the known indole alkaloids (-)-isovoacangine (**1**), (-)-coronaridine (**2**), voacamine (**3**), vobasine (**4**), and perivine (**5**), two new bases (-)-19-hydroxy-isovoacangine (**6**) and 19-hydroxy-coronaridine (**15**) were isolated. Compound **6** was obtained by oxidation of isovoacangine with iodine. Similar oxidation reactions with voacangine (**12**) were studied.

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

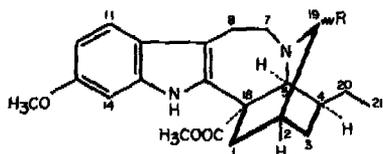
Zur Gewinnung der Alkaloide wurde die Wurzelrinde mit Methanol extrahiert und die basischen Komponenten durch Chromatographie an Kieselgel aufgetrennt. Insgesamt konnten sieben Alkaloide erhalten werden. Das Hauptalkaloid erwies sich in allen Eigenschaften, auch hinsichtlich der ORD., als identisch mit (-)-Isovoacangin (**1**). Ein Nebenalkaloid konnte an Hand des direkten Vergleiches, inklusive der optischen Eigenschaften, als (-)-Coronaridin (**2**) identifiziert werden. In

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

sehr kleinen Mengen liessen sich ferner die Alkaloide Voacamin (3), Vobasin (4) und Perivin (5) nachweisen (Schema 7). Die Identifizierung der zuletzt genannten drei Basen konnte nur durch UV.- und Massen-Spektren vorgenommen werden. Die absolute Konfiguration dieser Alkaloide aus *G. eglandulosa* ist demnach unbekannt.

**1. 19-Hydroxy-isovoacangin (6).** -- Als nächst wichtigster Begleiter von (-)-Isovoacangin (1) wurde ein neues Alkaloid vom Smp. 159–160° und  $[\alpha]_D = -80^\circ$  ( $c = 0,021$ ,  $\text{CHCl}_3$ ) isoliert. Diesem Alkaloid kommt die Formel 6 des 19-Hydroxy-isovoacangins zu, vgl. Schema 7. Die Base gibt ein dem Isovoacangin (1) sehr ähnliches UV.-Spektrum; ebenso gleichen sich die IR.-Spektren im Bereich von 1700

Schema 1. Alkaloide aus *Gabunia eglandulosa*

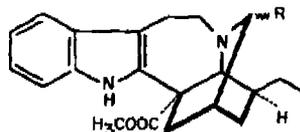


1, R = H, (-)-Isovoacangin

6, R = OH, 19-Hydroxy-isovoacangin

10, R =  $\text{CH}_2\text{-CO-CH}_3$ , 19-Acetyl-isovoacangin

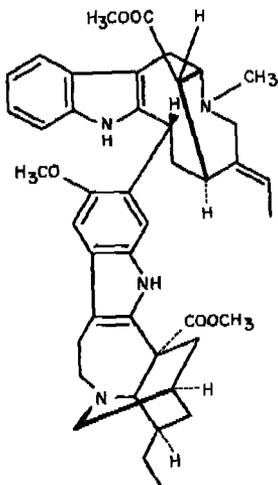
11, R =  $\text{CH}_2\text{-C(OH)(H)-CH}_3$ , 19-( $\beta$ -Hydroxypropyl)-isovoacangin



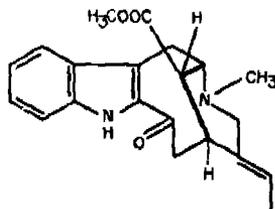
2, R = H, (-)-Coronaridin

15, R = OH, 19-Hydroxy-coronaridin

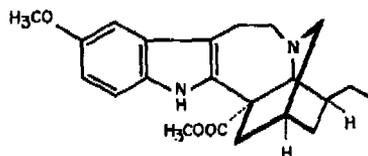
16, R =  $\text{CH}_2\text{-CO-CH}_3$ , 19-Acetyl-coronaridin



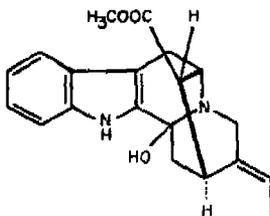
3, Voacamin



4, Vobasin



12, (-)-Voacangin



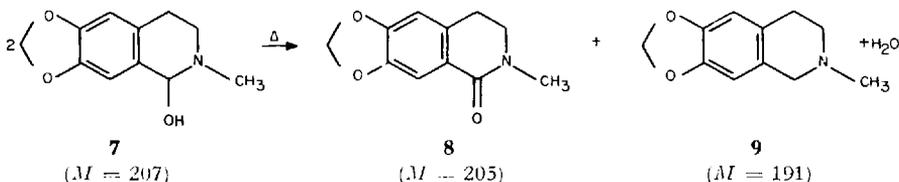
5, Perivin

bis  $1400\text{ cm}^{-1}$  sehr. Wie **1** zeigt auch **6** eine NH-Bande (zwischen  $3509$  und  $3460\text{ cm}^{-1}$ ). Aufgrund dieser Eigenschaften kann man annehmen, dass das neue Alkaloid dasselbe Chromophor und eine ähnlich angeordnete Methoxycarbonylgruppe besitzt wie Isovoacangin. Anstelle des zu erwartenden Molekel-Ionenpiks bei  $m/e$  384 wird im Massenspektrum als Pik höchster Masse  $m/e$  382 ( $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$ ) registriert. Darüber hinaus beobachtet man im oberen Massenbereich zwei intensive Signale bei  $m/e$  368 ( $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3$ ) und 366 ( $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$ ). Bei einer Ionisierungsspannung von  $12\text{ eV}$  sind die drei erwähnten Signale dominant. Da im IR.-Spektrum ausser der Ester-carbonyl-bande keine weitere Carbonyl-bande vorhanden ist, diese aber zu erwarten ist, falls  $m/e$  382 dem Molekular-Ion eines Oxoisovoacangins entsprechen würde, kann  $m/e$  382 nicht das Molekulargewicht des neuen Alkaloides sein. Es ist deshalb anzunehmen, dass thermisch im Massenspektrometer eine Disproportionierungsreaktion eingetreten ist, wie sie von anderen Verbindungen mit  $\alpha$ -Hydroxyamin-Gruppierung bereits bekannt ist<sup>2)</sup>.

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

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

<sup>2)</sup> Im Massenspektrum von Hydrastinin (**7**) z. B. fehlt ebenfalls



das Molekular-Ion bei  $m/e$  207; hingegen erscheinen die Molekular-Ionen der Disproportionierungsprodukte **8** ( $M = 205$ ) und **9** ( $M = 191$ ). Durch Pyrolyseexperimente ausserhalb des Massenspektrometers wurde die Richtigkeit dieser Annahme bestätigt [3].

<sup>3)</sup> Als dieses Derivat wird 19-Hydroxy-isoovoacangin (**6**) isoliert, wenn bei der Extraktion oder Aufarbeitung des Extraktes Aceton als Lösungsmittel verwendet wird. Im IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ) fallen die Absorption der Methoxycarbonyl- und Keton-Gruppe zusammen ( $1718\text{ cm}^{-1}$ ).

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

Die Hydroxylgruppe in Hydroxy-isoavoacangin kann an einem der C-Atome 5, 7, 8 oder 19 haften. Im folgendem wird abgeleitet, dass die Hydroxylgruppe sehr wahrscheinlich an C(19) haftet. Die Stellung 5 fällt weg, weil im NMR.-Spektrum von **6** bei Zugabe von  $D_2O$  das Signal des  $\alpha$ -Hydroxyamin-Protons des Isomeren **6a**, wie erwähnt, verändert wird: Zwischen den verbleibenden drei Möglichkeiten konnte eine Entscheidung wie folgt getroffen werden: Reduktion von **6** mit  $NaBD_4$  in  $CH_3OD$  gab Isoavoacangin-19- $d_1$  (**d<sub>1</sub>-1**) (Smp. 153–154°,  $M^{\pm} = 369$ ; gleiches Fragmentierungsverhalten wie **1**). Erhitzen von Isoavoacangin (**1**) mit 0,55N DCl in  $CH_3OD$  (24 Std. bei 80°) führte zu Isoavoacangin-12,14- $d_2$  (**d<sub>2</sub>-1**) (Smp. 153–155°,  $M^{\pm} = 370$ ). Beim Erhitzen von **1** mit 0,002N DCl erfolgte kein D-Einbau. Isoavoacangin-12,14- $d_2$  (**d<sub>2</sub>-1**) wurde auch beim Erhitzen von Acetyl-isoavoacangin (**10**) mit 0,55N DCl, gefolgt von Reduktion mit  $NaBH_4$  in  $CH_3OH$ , erhalten. Wurde  $NaBD_4/CH_3OD$  zur Reduktion verwendet, so resultierte Isoavoacangin-12,14,19- $d_3$  (**d<sub>3</sub>-1**, Smp. 155–156°). Im NMR.-Spektrum von **d<sub>3</sub>-1** findet sich im Aromatenbereich nur das s von H-C(11). Das breite s bei 2,76 ppm weist eine deutlich geringere Intensität als im Spektrum von **1** auf. Durch Behandlung von **d<sub>3</sub>-1** (aus **10**) mit 0,55N HCl in  $CH_3OH$  wurden die 12- und 14-ständigen Deuterionen «ausgewaschen» und es resultierte wiederum Isoavoacangin-19- $d_1$  (**d<sub>1</sub>-1**) mit einer ORD.-Kurve, die weitgehend mit derjenigen von authentischem **1** übereinstimmte. In der Tabelle sind die wichtigsten Pike der Massenspektren von Isoavoacangin (**1**) und seinen deuterierten Derivaten, sowie von Acetyl-isoavoacangin (**10**) und von **11**, aufgeführt. Die Formulierung der massenspektrometrischen Fragmentierung von Isoavoacangin (**1**) ist in *Schema 2* wiedergegeben [4]. Man erkennt, dass die Pike in den Spektren der aus Acetyl-isoavoacangin (**10**) bereiteten deuterierten Derivate die erwarteten Verschiebungen gegenüber den Piken von Isoavoacangin (**1**) aufweisen.

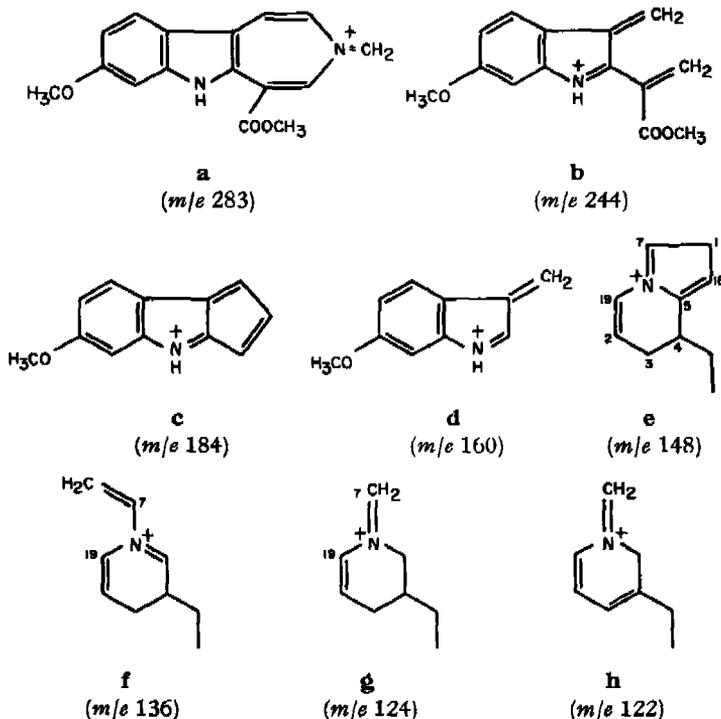
Tabelle. Massenspektren von Isoavoacangin (**1**) und seinen Deuterioderivaten, sowie von Acetyl-isoavoacangin (**10**) und von **11**

Fragment-Ionen<sup>a)</sup>

Verbindung \ m/e	$M^{\pm}$	a	b	c	d	e	f	g	h				
Isoavoacangin ( <b>1</b> )	368	283	244	184	160	148	136	124	122	108			
Isoavoacangin-19- $d_1$ ( <b>d<sub>1</sub>-1</b> )	396	284	244	184	160	149	137	125	123	109			
Isoavoacangin- 12,14- $d_2$ ( <b>d<sub>2</sub>-1</b> )	370	285	246	186	162	148	136	124	122	108			
Isoavoacangin- 12,14,19- $d_3$ ( <b>d<sub>3</sub>-1</b> )	371	286	246	186	162	149	137	125	123	109			
19-Acetyl- isoavoacangin ( <b>10</b> )	424	–	244	184	160	–	136	–	122	108	381	367	264
19-(2'-Hydroxypropyl)- isoavoacangin ( <b>11</b> )	426	–	244	184	160	–	136	–	122	108	381	367	266

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

Schema 2. Fragment-Ionen aus Isovoacangin (1)



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

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

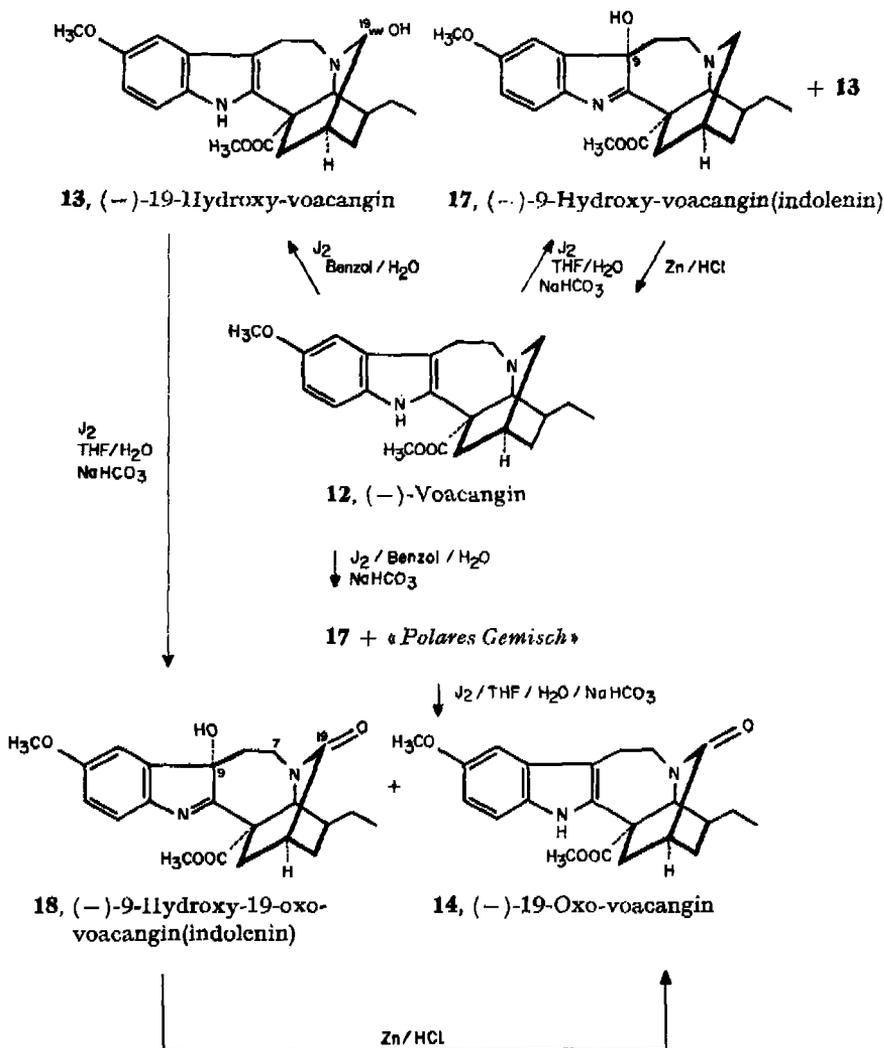
Wie in Abschnitt 3 gezeigt wird, wird bei analogen Oxydationen an Voacangin (**12**) von den drei N(6) benachbarten Stellen 5, 7 und 19 die letztere zumindest ganz überwiegend angegriffen (Bildung von 19-Hydroxyvoacangin (**13**) und 19-Oxo-voacangin (**14**)). Im Hinblick auf die äusserst nahe Verwandtschaft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

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

(15) und etwas 19-Hydroxy-isovoacangin (6) isoliert; beim Aufarbeitungsgang mit Aceton wurde 15 als ziemlich reines 19-Acetylderivat 16 erhalten. Reduktion des rohen Hydroxy-coronaridins mit  $\text{NaBH}_4$  gab Coronaridin (2), das in Form des Hydrochlorides mit authentischem Material identifiziert wurde<sup>4)</sup>. Reduktion mit  $\text{NaBD}_4$  gab Coronaridin-19- $\text{d}_1$  ( $\text{d}_1$ -2). Die Massenspektren von 16 und  $\text{d}_1$ -2 aus 15 entsprechen vollkommen den Massenspektren von 10 und  $\text{d}_1$ -1, wenn man von den durch die aromatische Methoxygruppe bedingten Verschiebungen absieht (s. exper. Teil). Somit entsprechen sich die beiden Hydroxyderivate von 1 und 2 auch strukturell.

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

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



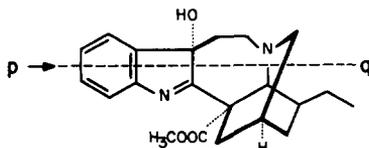
<sup>4)</sup> Eine Drehung wurde nicht ausgeführt; es ist anzunehmen, dass 19-Hydroxy-coronaridin sich von (-)-Coronaridin (2) ableitet.

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

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

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

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



17

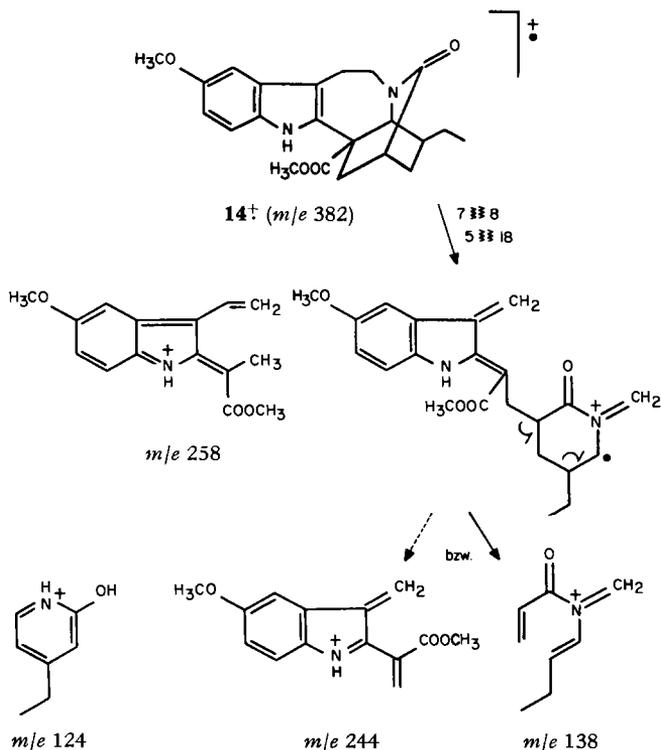
Stereochemie von Indolalkaloiden wird am besten durch eine Projektion in Richtung der Achse  $p \rightarrow q$  (wie z. B. bei Formel **17**) beschrieben [10] [11].

Sind bei Indolenin-Derivaten der basische Stickstoff und das aliphatische Skelett «hauptsächlich» auf der rechten Seite der durch  $p \rightarrow q$  und den Benzolkern definierten Ebene angeordnet, so weisen diese Alkaloide, wie z. B. (+)-Condifolin, (+)-1,2-Dehydroaspidospermidin, im Bereich von 290–240 nm einen stark positiven Cotton-Effekt auf ( $a = ca. 600\text{--}900$ ) ([11], vgl. [12]). Aufgrund dieses Vergleiches kann man der Hydroxylgruppe in **17** und **18** eine  $\alpha$ -Konfiguration zuweisen, in Übereinstimmung mit dem Vorschlag von *Thomas & Biemann* [7].

Das massenspektrometrische Verhalten von Voacangin (**12**) und 9-Hydroxyvoacangin(indolenin) (**17**) wurde schon früher diskutiert [7] [13]. Auch das Spektrum des Lactams **14** wurde angegeben [9]. Von Interesse ist hier das Auftreten von zwei Pikgruppen, die addiert jeweils die Molekularformel von **14** ergeben. Diese Paare sind  $m/e$  244 und 138 sowie  $m/e$  258 und 124. Strukturvorschläge sind im *Schema 4* enthalten. Dadurch wird die Formel **14** mit dem Lactamsauerstoff an C(19) gestützt.

Aus den Blättern von *Gabunia eglandulosa* wurden kürzlich die Alkaloide Coronaridin (**2**), Eglandin (Ätherbrücke zwischen C(8) und C(19) in **2**) und Eglandulosin (8-Hydroxy-19-oxo-coronaridin) isoliert und ihre Struktur durch Partialsynthese aus Coronaridin bewiesen [14]. Auch bei diesen Oxydationsreaktionen ( $J_2/NaHCO_3$ /Wasser/THF) wird in  $\alpha$ -Stellung zum N(6)-Atom nur die Stellung 19 angegriffen.

Schema 4. Strukturvorschläge für Fragment-Ionen aus **14**



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

Die vorliegende Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt. Ferner danken wir der Abteilung von Herrn Prof. W. von Philipsborn für NMR.-Messungen und Herrn H. Frohofer für IR.- und  $[\alpha]_D$ -Messungen, die im Mikroanalyselabor ausgeführt wurden. ORD.-Messungen wurden von Herrn Dr. K. Noack und hochaufgelöste MS. von Herrn Dr. W. Vetter (beide Hoffmann-La Roche AG, Basel) gemessen.

### Experimenteller Teil

**Allgemeine Bemerkungen** (vgl. [17]). - Die Smp. wurden auf dem Mettler FP 2 Gerät bestimmt. Spcz. Drehungen aus ORD.-Kurven. Ohne andere Angaben wurden die UV.-Spektren in Äthanol, die IR.-Spektren, die spcz. Drehungen und die ORD.-Messungen in  $\text{CHCl}_3$ , die NMR.-Spektren in  $\text{CDCl}_3$  ausgeführt. Massangaben: UV.: nm ( $\log \epsilon$ ); IR.:  $\text{cm}^{-1}$ ; ORD.: nm ( $[\ ]$ ), T = Tal, G = Gipfel, Sch = Schulter; NMR.: bei 100 MHz,  $\delta$  (ppm) relativ zu internem Tetramethylsilan, s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, m = Multiplett, br. = breit. Dünnschichtchromatogramme (DC.) auf Polygram SIL N-HR/UV<sub>254</sub> (Macherey-Nagel & Co). Präp. Chromatogramme auf Kieselgel-PF<sub>254</sub>-(Merck)-Platten. Trocknen der Lösungsmittel über wasserfreiem  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Trocknen der Substanzen: 8 bis 10 Std. bei 20° im Hochvakuum. Abkürzung: THF = Tetrahydrofuran, i.V. = im Vakuum.

**1. Extraktion des Pflanzenmaterials.** - Die Droge stammt aus dem Ulanga-Distrikt Tansanias (Ostafrika) und wurde von Dr. F. Haerdi gesammelt. Nähere Angaben finden sich bei Haerdi [2] unter Nr. 337, *Gabunea spec. nova*. Herbmateriale liegt im Institut für systematische Botanik (8001 Zürich, Plikanstrasse 40). Nach Mitteilung von Prof. F. Markgraf vom 22.3.1972 handelt es sich um *Gabunia egandulosa* STAPP.

**1.1. Extraktion der Wurzelrinde.** 2,29 kg gemahlene Wurzelrinde wurde 3mal mit je 5 l Methanol unter Rühren ausgezogen, der Extrakt durch Filtration vom Pflanzenmaterial abgetrennt und i. V. eingedampft. Der Rückstand wurde 2mal mit je 200 ml 2N Essigsäure und einmal mit 200 ml 2N Schwefelsäure ausgezogen, die wässrig-sauren Lösungen vereinigt, durch Filtration über Hyflo geklärt, mit konz. Ammoniaklösung alkalisch gestellt und mit Benzol extrahiert. Die Benzolphase wurde 2mal mit je 150 ml 2N Schwefelsäure ausgeschüttelt, die in der wässrig-sauren Lösung enthaltenen Alkaloide durch Versetzen mit konz. Ammoniaklösung freigesetzt und mit Äther extrahiert. Nach dem Eindampfen zur Trockne verblieben 14,06 g (0,62% der eingesetzten Wurzelrinde) als fester Schaum.

**1.2. Extraktion der Stammrinde.** 2,2 kg gemahlene Stammrinde wurden in der unter 1.1 beschriebenen Weise aufgearbeitet und ergaben 3,25 g (0,15% Gesamtalkaloide) als festen Schaum.

**2. Auftrennung des Wurzelrinden-Extraktes.** 5,06 g des nach 1.1 erhaltenen Schäumens wurden mit Chloroform an 30 g Kieselgel chromatographiert, wobei man zuerst die Fraktion A (3,46 g), dann B (0,24 g), und mit Chloroform/Methanol 1:1 die Fraktion C (1,60 g) erhielt. Die Fraktion C wurde bisher nicht näher untersucht.

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

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

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

Die **Fraktion F** wurde mit Schichtchromatographie unter Verwendung von Chloroform/Äther/Methanol 1:1:0,1 in Fraktion G (689 mg; bisher noch nicht weiter untersucht) und die nachfolgende Fraktion H (1,07 g) zerlegt.

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

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

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

**3.1. (-)-Coronaridin (2)**. - 3.1.1. *Freie Base*. Fraktion D-1 wurde nochmals mit Hexan/Äther 3:2 chromatographiert und gab schliesslich 15 mg (-)-Coronaridin als Lack. CR.: schwach blau, schnell verblassend. - NMR.: 8,03 (s, NH); ca. 7,5 (m, H-C(11)); 7,40 bis 6,90 (m, 3 aromat. H); 3,72 (s, COOCH<sub>3</sub>); 3,60 (s, H-C(5)); 0,93 (t,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>). - MS.: 338 ( $M^+$ , 100), 323 (24), 253 (10), 214 (32), 208 (14), 182 (8), 180 (11), 169 (20), 168 (16), 167 (19), 154 (33), 148 (14), 136 (100), 130 (22), 124 (66), 122 (43).

3.1.2. *(-)-Coronaridin-hydrochlorid*. Die oben erwähnte Base **2** wurde in 5 ml trockenem Äther gelöst, hierzu 0,5 ml gesättigte ätherische Salzsäurelösung gegeben und das Ganze bei 20° i. V. eingedampft. Der Rückstand gab aus Aceton ca. 10 mg farbloses Pulver, Smp.  $\approx 204^\circ$  (Zers.). -  $[\alpha]_D = -3^\circ \pm 10^\circ$  ( $c = 0,049$ ; Methanol aus ORD.). - ORD. ( $c = 0,049$ , Methanol): 231 (+ 6663, Sch), 236 (+ 4590, T), 252 (+ 28590, G), 276 (O), 282 (- 7736, Sch), 292 (- 19635, T), 298 (- 17523, Sch). - UV. (Methanol):  $\lambda_{max}$  222 (4,51), 283 (3,97), 291 (3,82);  $\lambda_{min}$  248 (3,48), 288 (3,87); Sch 275 (3,94). - IR. (KBr): 3226 (NH), 1724 (COOCH<sub>3</sub>), 1623, 1582 (Indol). - MS.: 338 ( $M^+$ ); abgesehen von geringfügigen Intensitätsunterschieden stimmt das Spektrum mit demjenigen der freien Base überein.

Das isolierte Coronaridin aus *G. eglandulosa* STAPF (freie Base und Hydrochlorid) erwies sich als identisch mit dem *authentischen, linksdrehenden Alkaloid* (Mischprobe, DC., IR. (KBr) und ORD.). Die ORD.-Werte des Vergleichsmaterials als *Hydrochlorid* sind nachstehend noch aufgeführt ( $c = 0,018$ , Methanol): 235 (+ 3052, T), 241 (+ 10436, Sch), 254 (+ 38700, G), 258 (+ 36240), 274 (+ 17730, Sch), 279 (+ 11722), 285 (O), 292 (- 12427, T). -  $[\alpha]_D = -17^\circ \pm 28^\circ$ .

**3.2. 19-Hydroxy-coronaridin (15)**. - Dieses Alkaloid wurde bisher nicht in reiner Form isoliert. Man erhielt es als *19-Acetyl-derivat 16* (32 mg) durch Chromatographie der Fraktion D-4-1 (vgl. 2.) mit Aceton/Hexan 1:4 als öligen Lack, in nicht ganz reiner Form. CR.: hellgelb  $\rightarrow$  farblos. - IR.: 3484 (NH), 1721 (COOCH<sub>3</sub> + CO), 1626, 1608, 1577 (Indol). - MS.: 394 ( $M^+$ , 52), 351 (10), 337 (100), 264 (18), 229 (17), 214 (22), 180 (18), 168 (36), 167 (31), 154 (50), 144 (12), 136 (21), 130 (17), 122 (28), 108 (17).

Eine *Mischung von 19-Hydroxy-coronaridin (15) und 19-Hydroxy-isovoacangin (6)* wurde aus 4,27 g Wurzelrinden-Rohextrakt (1.1) durch Chromatographie mit Äther/Hexan 2:3 erhalten (505 mg). Durch weitere Chromatographie mit Äther erhielt man eine Fraktion (76 mg), die zur Hauptsache aus **15** bestand, aber kein Coronaridin (**2**) enthielt, gefolgt von einer Fraktion aus **130** mg rohem **6**.

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

**3.3. (-)-Isovoacangin (1)**. Durch 3malige Umkristallisation der Fraktion D-2 (211 mg; vgl. 2.) aus Methanol erhielt man 39 mg farblose Nadeln, Smp. 156-157°. - CR.: blau-gelb, verblassend. -  $[\alpha]_D^{25} = -41^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,550$ );  $-49^\circ \pm 8^\circ$  ( $c = 0,065$ , aus ORD.). - ORD. ( $c = 0,065$ ): 244 (+ 2675), 260 (+ 16471, Sch), 266 (+ 17178, G), 286 (+ 7606, T), 290 (+ 8136, G),

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

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

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

**3.4. 19-Hydroxy-isovoacangin (6).** - 3.4.1. *Charakterisierung der Base.* Die Beschreibung der Isolierung ist unter 3.2 angegeben. Aus 130 mg Rohprodukt erhielt man nach Kristallisation aus Benzol 75 mg reines Alkaloid. Smp. 159-160°. - CR.: schwach gelb, verblassend. -  $[\alpha]_D = -80^\circ \pm 24^\circ$  ( $c = 0,021$ , aus ORD.). - ORD. ( $c = 0,021$ ): 238 (- 645), 239 (O), 260 (+ 35009, G), 269 (+ 28227, Sch), 282 (+ 7307, T), 290 (+ 12364, Sch), 297 (+ 13040, G), 307 (O), 314 (- 10318, T). - UV.:  $\lambda_{\max}$  226 (4,58), 275 (3,77), 298 (3,93);  $\lambda_{\min}$  257 (3,65), 281 (3,75); Sch 266 (3,73). - IR. (KBr): 3559, 3472 (OH, NH), 1715 (COOCH<sub>3</sub>), 1631, 1595, 1567 (Methoxyindol). - NMR.: Man erkennt, dass es sich um eine Mischung von *19a-Hydroxy-isovoacangin (6a)* (ca. 64%) und *19b-Hydroxy-isovoacangin (6b)* (ca. 36%) handelt. Charakteristische Signale von **6a**: 7,90 (s, NH); 4,46 ( $\bar{d} \times \bar{d}$ ,  $J_1 = 7$  Hz,  $J_2 \approx 1$  Hz, H(b)-C(19); Verschiebung  $\rightarrow$  4,43,  $\bar{d}$ ,  $J = 1$  Hz, nach D<sub>2</sub>O-Zusatz); 3,82 (s, ArOCH<sub>3</sub>), 3,70 (s, COOCH<sub>3</sub>); 0,94 (t,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Charakteristische Signale von **6b**: 7,83 (s, NH); 4,16 ( $\bar{d}$ ,  $J = 1$  Hz, H(a)-C(19)); 3,80 (s, ArOCH<sub>3</sub>); 3,69 (s, COOCH<sub>3</sub>); 0,92 (t,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Ferner findet man im Spektrum des Gemisches folgende Absorptionen für beide Epimere: 7,36 (m, H-C(11)); 6,86 bis 6,82 (m, H-C(12) + H-C(14)); 3,78 (s, H-C(5)); 3,58 bis 3,2 (m, 2 H); 3,2 bis 2,96 (m, 2-3 H; Integral nach D<sub>2</sub>O-Zusatz: 2 H); 2,72 ( $\bar{d}$ ,  $J = 12$  Hz, H-C(1)); 1,98 ( $\bar{d}$ ,  $J = 12$  Hz, H'-C(1)). Die Zusammensetzung des Epimerengemisches wurde aufgrund der Integrale des Signals für H-C(19) bei 4,46 (für **6a**) und 4,16 (für **6b**) bestimmt. - MS.: 382 (M<sup>+</sup> - 2 H, 8, C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), 368 (47, C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), 366 (100, C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), 351 (13, C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), 337 (16, C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), 307 (41, C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O), 279 (29, C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O), 268 (33, C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>NO<sub>3</sub>), 210 (12, C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>NO), 199 (16, C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>O), 184 (21), 173 (24, C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NO), 160 (16, C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>NO), 136 (49, C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>N), 124 (29, C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>N), 122 (40, C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N).

**3.4.2. 19-Acetyl-isovoacangin (10).** Dieses Derivat von 19-Hydroxy-isovoacangin (**6**) wurde aus der Fraktion D-4-1-3 (301 mg, vgl. 2.) nach Rechromatographie mit Äther/Hexan 2:1 als Lack erhalten (268 mg). CR.: schwach gelb, verblassend. - IR.: 3472 (NH), 1718 (stark, COOCH<sub>3</sub> + Keton), 1631, 1587, 1565 (Methoxyindol). - NMR.: 7,78 (s, NH); 7,31 (m, H-C(11)); 6,8 bis 6,6 (m, H-C(12) + H-C(14)); 3,80 (s, ArOCH<sub>3</sub>); 3,68 (s, COOCH<sub>3</sub>); 3,55 (s, H-C(5)); 2,08 (s, CH<sub>2</sub>COCH<sub>3</sub>); 0,88 (t,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). - MS.: 424 (M<sup>+</sup>, 94), 409 (5), 381 (11), 367 (100), 353 (6), 264 (40), 259 (17), 244 (22), 212 (19), 198 (14), 192 (14), 184 (35), 173 (20), 160 (22), 154 (14), 136 (23), 122 (30), 108 (16).

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

IR.: 3450 (NH), 3300 (OH, gebunden), 1718 (COOCH<sub>3</sub>) 1630, 1588, 1568 (Methoxyindol). – MS.: 426 (*M*<sup>+</sup>, 65), 411 (5), 381 (7), 367 (100), 311 (5), 307 (6), 266 (49), 254 (12), 252 (7), 244 (29), 212 (13), 208 (19), 198 (13), 194 (11), 184 (41), 180 (13), 174 (17), 173 (17), 160 (11), 154 (15), 136 (26), 124 (13), 122 (32), 108 (16).

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

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

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

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

anfielen. – MS.: 368 ( $M^+$ , 100), 353 (11), 309 (5), 283 (6), 245 (10), 244 (19), 212 (6), 208 (9), 184 (27), 160 (20), 154 (9), 148 (11), 136 (87), 124 (35), 122 (31), 108 (9).

3.4.7.2. *Isovoacangin-19-d<sub>1</sub>* (**d<sub>1</sub>-1**). 10 mg 19-Hydroxy-isovoacangin (**6**) aus 3.4.4 wurden wie oben mit 0,5 ml 0,002N DCl in CH<sub>3</sub>OD erhitzt. Anschliessend wurde eingedampft, der Rückstand in 0,5 ml CH<sub>3</sub>OD gelöst und mit 25 mg Natriumbordeuterid, wie unter 3.4.6, behandelt und aufgearbeitet. Man erhielt nach Umkristallisation aus wässrigem Äthanol 3 mg **d<sub>1</sub>-1** vom Smp. 153–154°. – MS.: 369 ( $M^+$ , 100), 354 (10), 310 (5), 284 (5), 245 (11), 244 (19), 209 (9), 184,5 (18), 184 (18), 160 (18), 155 (9), 149 (10), 137 (73), 125 (34), 123 (26), 109 (8).

3.4.7.3. *Isovoacangin-12,14-d<sub>2</sub>* (**d<sub>2</sub>-1**). 7 mg Isovoacangin (**1**) wurden mit 0,5 ml 0,55N DCl in CH<sub>3</sub>OD im evakuierten Rohr 24 Std. auf 80° erhitzt. Nach der Aufarbeitung wie unter 3.4.7.1 erhielt man 5,5 mg **d<sub>2</sub>-1** vom Smp. 153–154° (Methanol). Das MS. ist identisch mit demjenigen des nachfolgend beschriebenen Präparates.

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

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

3.4.7.5. *Isovoacangin-19-d<sub>1</sub>* (**d<sub>1</sub>-1**) aus *Isovoacangin-12,14,19-d<sub>3</sub>* (**d<sub>3</sub>-1**). 34 mg **d<sub>3</sub>-1** wurden in 2 ml 0,55N methanolischer Salzsäure im zugeschmolzenen Rohr 12 Std. auf 80° erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 33 mg Rohprodukt, das aus Benzol/Hexan umkristallisiert wurde: Smp. 153–154°. –  $[\alpha]_D = -48^\circ \pm 6^\circ$  ( $c = 0,083$ ). – ORD. ( $c = 0,083$ ): 244 (+ 5191), 263 (+ 15033, G), 286 (+ 6210, T), 287 (+ 6236, G), 300 (O), 314 (– 12933, T). – UV.:  $\lambda_{\max}$  227 (4,53), 277 (3,71), 298 (3,87);  $\lambda_{\min}$  258 (3,63), 280 (3,69). – IR. (KBr): 3390 (NH), 1721 (COOCH<sub>3</sub>), 1626, 1585, 1555 (Methoxyindol). – MS.: 369 ( $M^+$ , 100), 354 (13), 340 (3), 310 (6), 284 (6), 245 (12), 244 (23), 209 (9), 184,5 (19), 184 (17), 160 (23), 149 (11), 137 (80), 125 (38), 123 (29), 109 (9).

3.4.7.6. *Coronaridin-19-d<sub>1</sub>* (**d<sub>1</sub>-2**). Die Mutterlauge aus der Isolierung von 19-Hydroxy-isovoacangin (**6**) (s. 3.2) enthielt auch 19-Hydroxy-coronaridin (**15**). 55 mg dieser Mutterlauge in 5 ml CH<sub>3</sub>OD wurden mit 142 mg Natriumbordeuterid innerhalb von 6 Std. bei 20° reduziert. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man durch Schichtchromatographie mit Hexan/Äther 1:1 27 mg **d<sub>1</sub>-1** und 11 mg des rascher laufenden **d<sub>1</sub>-2** als Lack. – MS. von **d<sub>1</sub>-2**: 339 ( $M^+$ , 100), 338 (43), 324 (21), 280 (8), 254 (9), 214 (33), 154 (40), 149 (20), 137 (97), 136 (44), 130 (20), 125 (52), 123 (36), 109 (13).

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

**Epimerenmischung aus 13a (38%) und 13b (62%).** Smp. 144–146°. – CR.: schwach gelb, verblässend. –  $[\alpha]_D = -52^\circ \pm 5^\circ$  ( $c = 0,103$ ). – ORD. ( $c = 0,103$ ): 244 (+ 7998), 261 (+ 13328, G), 279 (O), 298 (– 12168, T). – UV.:  $\lambda_{\max}$  225 (4,34), 283 (3,87);  $\lambda_{\min}$  253 (3,36), Sch 298 (3,82). – IR. (KBr): 3484, 3413 (NH, OH), 1721, 1707 (COOCH<sub>3</sub>), 1629, 1590 (Methoxyindol). – NMR.: Die Zusammensetzung des Epimerengemisches wurde aufgrund der Integrale des Signals für H–C(19) bei 4,42 (charakteristisch für **13a**) und bei 4,16 (charakteristisch für **13b**) bestimmt. Charakteristische Signale von **13a**: 7,86 (s, NH); 4,42 (d mit Feinaufspaltung,  $J = 8$  Hz, H(b)–C(19)); 3,82 (s, ArOCH<sub>3</sub>); 3,66 (s, COOCH<sub>3</sub>); 0,91 (t,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Charakteristische Signale von **13b**: 7,79 (s, NH); 4,16 (s mit Feinaufspaltung, H(a)–C(19)); 3,78 (s, ArOCH<sub>3</sub>); 3,64 (s, COOCH<sub>3</sub>); 0,88 (t,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). – MS.: 382 ( $M^+ - 2$  H, 29), 368 (64), 367 (33), 366 (56), 353 (14), 351 (11), 337 (10), 308 (12), 307 (23), 283 (12), 279 (14), 268 (16), 258 (16), 245 (13), 244 (32), 227 (14), 225 (17), 184 (38), 173 (14), 160 (22), 136 (100), 124 (55), 122 (59), 108 (13).

Aus der Mutterlauge erhielt man durch Umfällen mit Äther/Hexan ein anders zusammengesetztes Epimerengemisch aus ca. 80% **13a** und 20% **13b**, Smp.: 132–135°. – CR.: schwach gelb, verblässend. –  $[\alpha]_D = -53^\circ \pm 8^\circ$  ( $c = 0,066$ ). – ORD. ( $c = 0,066$ ): 244 (+ 4396), 247 (+ 5533, Sch), 262 (+ 12683, G), 279 (O), 299 (– 16032, T). – UV.:  $\lambda_{\max}$  224 (4,45), 282 (3,99);  $\lambda_{\min}$  252 (3,48), Sch 297 (3,93). – IR. (KBr): 3448, 1727, 1631, 1592. – NMR.: Die Zusammensetzung dieses Epimerengemisches wurde aufgrund der Integrale des Signals bei 4,44 und 4,16 bestimmt. Charakteristische Signale von **13a**: 7,89 (s, NH); 4,44 (d mit Feinaufspaltung,  $J = 8$  Hz, H(b)–C(19)); 3,84 (s, ArOCH<sub>3</sub>); 3,68 (s, COOCH<sub>3</sub>); 0,93 (t,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Charakteristische Signale von **13b**: 7,82 (s, NH); 4,16 (s mit Feinaufspaltung, H(a)–C(19)); 3,81 (s, ArOCH<sub>3</sub>); 3,67 (s, COOCH<sub>3</sub>); 0,90 (t,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). – MS.: 382 ( $M^+ - 2$  H). Das MS. ist übereinstimmend mit demjenigen des Erstkristallisates.

**4.2. Oxydation von Voacangin (12) mit Jod in THF/Wasser.** – 250 mg **12** in 6,3 ml THF und 5 ml Wasser wurden mit 338 mg Natriumhydrogencarbonat versetzt und unter Rühren bei 0° 205 mg Jod in 5 ml THF tropfenweise innerhalb von 1,5 Std. zugesetzt. Nach 2 Std. wurden 25 ml Eiswasser und dann 5 ml einer 10proz. wässrigen Lösung von Natriumthiosulfat zugesetzt. Nach längerem Rühren wurde mit Methylchlorid ausgeschüttelt und der Methylchlorid-Auszug mit Wasser gewaschen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Rohprodukt mit Äther chromatographiert, wobei zunächst unreactiertes Voacangin eluiert wurde. Dann folgte eine Fraktion (30 mg) mit 9-Hydroxy-voacangin(indolenin) (**17**) und schliesslich eine solche (42 mg) mit 19-Hydroxy-voacangin (**13**). Diese gab nach Umkristallisation aus Äther/Hexan 23 mg einer Mischung aus 73% **13a** und 27% **13b** vom Smp. 132–135°. – CR.: schwach gelb, verblässend. – UV.:  $\lambda_{\max}$  224 (4,41), 283 (3,93);  $\lambda_{\min}$  252 (3,41), Sch 297 (3,83). – IR. (KBr): 3448, 1724, 1629, 1592. – NMR.: Die Zusammensetzung des Epimerengemisches wurde wiederum aufgrund der Integrale des Signales bei 4,41 bzw. bei 4,14 bestimmt. Charakteristische Signale von **13a**: 7,83 (s, NH); 4,41 (d mit Feinaufspaltung,  $J = 7$  Hz, H(b)–C(19)); nach D<sub>2</sub>O-Zusatz: 4,40 (s); 3,82 (s, ArOCH<sub>3</sub>); 3,66 (s, COOCH<sub>3</sub>); 0,90 (t,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Charakteristische Signale von **13b**: 7,76 (s, NH); 4,16 (s mit Feinaufspaltung, H(a)–C(19)); 3,79 (s, ArOCH<sub>3</sub>); 3,65 (s, COOCH<sub>3</sub>); 0,87 (t,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). – MS.: 382 ( $M^+ - 2$  H). Das MS. stimmt mit demjenigen im Versuch 4.1 angegebenen überein.

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

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

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

4.3.2. 19-Oxo-voacangin (**14**). Smp. nach Umkristallisation aus Methanol: 252° (316 mg). – CR.: schwach gelb. –  $[\alpha]_D = -56^\circ \pm 5^\circ$  ( $c = 0,093$ ). – ORD. ( $c = 0,093$ ): 260 (+ 11062), 265 (+ 16548, G), 273 (+ 10436, Sch), 279 (O), 292 (– 12942, T). – UV.:  $\lambda_{\max}$  221 (4,54), 280 (3,95);  $\lambda_{\min}$  250 (3,44); Sch 297 (2,84), 310 (3,57). – IR.: 3509, 3333 (NH), 1733 (COOCH<sub>3</sub>), 1670 (Lactam), 1629, 1590 (Methoxyindol). – NMR.: 8,17 ( $s$ , NH); 7,07 ( $d$ ,  $J = 8$  Hz, H—C(14)); 6,91 ( $d$ ,  $J = 2$  Hz, H—C(11)); 6,75 ( $d \times d$ ,  $J_1 = 8$  Hz,  $J_2 = 2$  Hz, H—C(13)); 4,50 ( $m$ , H( $\alpha$ )—C(7)); 4,50 ( $s$ , H—C(5)); 3,82 ( $s$ , ArOCH<sub>3</sub>); 3,68 ( $s$ , COOCH<sub>3</sub>); 3,40 bis 3,0 ( $m$ , 3 H); 2,80 bis 1,20 ( $m$ , 8 H); 0,98 ( $t$ ,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). – MS.: 382 ( $M^+$ , 100, C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>), 323 (9, C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), 259 (22, C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>), 258 (33, C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>NO<sub>3</sub>), 246 (16, C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>NO<sub>3</sub>), 244 (21, C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>NO<sub>3</sub>), 227 (45, C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>), 225 (30, C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>), 184 (38, C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>NO), 173 (20, C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NO), 138 (14, C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>NO), 124 (68, C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>NO).

4.3.3. 9-Hydroxy-19-oxo-voacangin(indolenin) (**18**). Smp. nach Umkristallisation aus Methanol: 146–147° (104 mg). CR.: schwach gelb. –  $[\alpha]_D = -112^\circ \pm 5^\circ$  ( $c = 0,094$ ). – ORD. ( $c = 0,094$ ): 244 (– 88264), 263 (O), 279 (+ 78238, G), 301 (O), 306 (– 6861, T), 313 (– 2384, G), 334 (– 13177, T). – UV.:  $\lambda_{\max}$  230 (4,11), 290 (3,76), 300 (3,75), 314 (3,71);  $\lambda_{\min}$  255 (3,58), 297 (3,73), 307 (3,70). – IR.: 3484 (OH), 1745 (COOCH<sub>3</sub>), 1707, 1669 (Lactam), 1603, 1552 (Aromat). – NMR. (Messsubstanz wurde mit Dioxan lyophilisiert und gut getrocknet): 7,35 ( $d$ ,  $J = 8$  Hz, H—C(14)); 6,90 ( $d$ ,  $J = 3$  Hz, H—C(11)); 6,81 ( $d \times d$ ,  $J_1 = 8$  Hz,  $J_2 = 3$  Hz, H—C(13)); 4,70 ( $s$ , H—C(5)); 4,27 ( $d \times d \times d$ ,  $J_1 = 15$  Hz,  $J_2 = 6$  Hz,  $J_3 = 2$  Hz, H( $\alpha$ )—C(7)); 3,80 ( $s$ , ArOCH<sub>3</sub>); 3,70 ( $s$ , COOCH<sub>3</sub>); 3,42 ( $s$ , HO—C(9)); 3,26 ( $t \times d$ ,  $J_1 = 14 \approx 15$  Hz,  $J_2 = 3$  Hz, H( $\beta$ )—C(7)); 3,0 bis 1,10 ( $m$ , 10 H); 0,93 ( $t$ ,  $J = 7$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Entkopplung: 4,27  $\rightarrow$  3,26 ( $d \times d$ ,  $J_1 = 14$  Hz,  $J_2 = 3$  Hz), H( $\alpha$ )—C(7)  $\rightarrow$  H( $\beta$ )—C(7); 1,88 und 1,55  $\rightarrow$  3,26 ( $t$ ,  $J = 14$ –15 Hz), (H')—C(8)  $\rightarrow$  H( $\beta$ )—C(7); 1,64  $\rightarrow$  4,27 ( $d \times d$ ,  $J_1 = 15$  Hz,  $J_2 = 2$  Hz), (H')—C(8)  $\rightarrow$  H( $\alpha$ )—C(7). – MS.: 398 ( $M^+$ , 100), 381 (7), 339 (15), 299 (20), 287 (23), 284 (66), 267 (17), 254 (15), 204 (46), 188 (34), 162 (15), 160 (13), 131 (11), 112 (46).

9-Hydroxy-19-oxo-voacangin(indolenin) **18** wurde auch durch Oxydation von 19-Hydroxy-voacangin (**13**) aus den Experimenten 4.1 und 4.2 nach der Methode 4.3 erhalten: 31 mg **13** in einer Mischung von 1 ml THF + 1 ml H<sub>2</sub>O wurden nach Zugabe von 68 mg Natriumhydrogencarbonat mit 22 mg Jod in 1 ml THF wie unter 4.2 beschrieben oxydiert, nach 18 Std. aufgearbeitet und das Rohprodukt durch DC. mit Äther + 5% CH<sub>3</sub>OH gereinigt. Man erhielt 28 mg rohes **18**, das durch Kristallisation aus Methanol gereinigt wurde. Das Oxydationsprodukt wurde durch Mischprobe und DC. sowie IR., UV., NMR.- und Massen-Spektren mit **18** identifiziert.

4.3.4. Reduktion von 9-Hydroxy-19-oxo-voacangin (indolenin) (**18**) zum 19-Oxo-voacangin (**14**) 5 mg **18** in 2 ml 0,7*N* Salzsäure, die 33% Methanol enthält, wurden mit 50 mg Zinkstaub unter Rühren 1,5 Std. bei 25° behandelt. Nach der Aufarbeitung erhielt man als einziges Produkt **14**, das durch DC. und das IR.-Spektrum identifiziert wurde.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Y. Morita, S. Savaşkan, K. A. Jaeggi, M. Hesse, U. Renner & H. Schmid, *Helv.* **58**, 211 (1975).
- [2] F. Haerdi, *Acta tropica*, Suppl. **8**, 130 (1964).
- [3] G. Habermehl, J. Schunk & G. Schaden, *Liebigs Ann. Chem.* **742**, 138 (1970).
- [4] K. Biemann & M. Friedmann-Spiteller, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 4805 (1961); M. Hesse, «Fortschritte der Massenspektrometrie», Vol. 1 «Indolalkaloide», Verlag Chemie 1974.
- [5] M. F. Bartlett, D. F. Dickel & W. I. Taylor, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 126 (1958).
- [6] G. B. Guise, E. Ritchie & W. C. Taylor, *Austral. J. Chemistry* **18**, 1279 (1964).
- [7] D. W. Thomas & K. Biemann, *Tetrahedron* **24**, 4223 (1968).
- [8] G. Büchi, R. E. Manning & S. A. Monti, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 1893 (1963); **86**, 4631 (1964).
- [9] D. W. Thomas & K. Biemann, *Lloydia* **31**, 1 (1968).
- [10] W. Klyne, R. J. Swan, B. W. Bycroft & H. Schmid, *Helv.* **49**, 833 (1966); W. Klyne, R. J. Swan, N. J. Dastoor, A. A. Gorman & H. Schmid, *ibid.* **50**, 115 (1967); W. Klyne, R. J. Swan, A. A.

- Gorman, A. Guggisberg & H. Schmid*, *ibid.* 51, 1168 (1968); *L. Bartlett, N. T. Dastoor, J. Hrbeek Jr., W. Klyne, H. Schmid & G. Snatzke*, *ibid.* 54, 1238 (1971).
- [11] *W. Klyne, R. J. Swan, B. W. Bycroft, D. Schumann & H. Schmid*, *Helv.* 48, 443 (1965).
- [12] *D. Schumann, B. W. Bycroft & H. Schmid*, *Experientia* 20, 202 (1964).
- [13] *H. Budzikiewicz, C. Djerassi, F. Puisteux, F. Percheron & J. Poisson*, *Bull. Soc. chim. France* 1963, 1899.
- [14] *J. Le Men, P. Potier, L. Le Men-Olivier, J.-M. Panas, B. Richard & Ch. Potron*, *Bull. Soc. chim. France* 1974, 1369.
- [15] *M. Hesse*, «Indolalkaloide in Tabellen», Springer-Verlag 1964; *Ergänzungswerk* 1968.
- [16] *G. Renner, D. A. Prins & W. G. Stoll*, *Helv.* 42, 1572 (1959).
- [17] *S. Savashan, I. Kompiš, M. Hesse & H. Schmid*, *Helv.* 55, 2861 (1972).

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

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

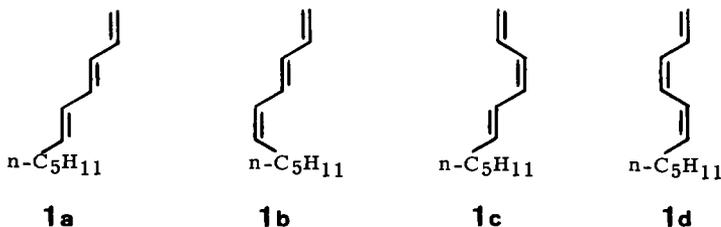
*Firmenich SA, Research Laboratory, 1211 Geneva 8*

(17. III. 75)

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

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

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



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