

# Die Struktur des Herbains — eines neuen 16,17-Dihydro-heteroyohimban-Alkaloids aus *Vinca herbacea* W. K.

Von

**I. Ognyanov und B. Pyuskyulev**

Institut für Organische Chemie der Bulgarischen Akademie  
der Wissenschaften, Sofia

und

**G. Spittler**

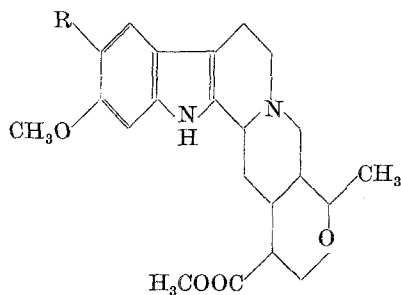
Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 5. März 1966)

Für das Herbain wird die Strukturformel eines 11-Methoxy-16,17-dihydro-heteroyohimbans (**1**) abgeleitet. Außerdem wird die Identität des Vincaherbins mit Herbain und des Vincaherbinins mit Herbacein nachgewiesen.

Vor einiger Zeit berichteten zwei von uns<sup>1</sup> (*I. O.* und *B. P.*) über Isolierung und Eigenschaften des Herbains, eines neuen Alkaloids aus bulgarischer *Vinca herbacea*. Danach ließ sich das Vorliegen eines 11-Methoxy-16,17-dihydro-heteroyohimbans **1** vermuten.



- 1:** R = H  
**2:** R = OCH<sub>3</sub>

<sup>1</sup> *I. Ognyanov und B. Pyuskyulev, Chem. Ber.* **99**, 1008 (1966).

Diese Vermutung konnte nun durch Aufnahme von Massen- und Kernresonanzspektren bestätigt werden.

Das Herbain,  $C_{22}H_{23}N_2O_4$ , schmilzt bei  $126\text{--}128^\circ$  (Zers.) und hat eine Drehung von  $(\alpha)_{D}^{26} - 217^\circ$ . Das UV-Spektrum ist typisch für 6-Methoxy-indole:  $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$  228, 274 und  $297\text{ m}\mu$  ( $\log \epsilon$  4,63, 3,85 und 3,87),  $\lambda_{\min}$  252 und  $282\text{ m}\mu$  ( $\log \epsilon$  3,61 und 3,78). Das IR-Spektrum<sup>1</sup> in  $\text{CHCl}_3$  gleicht dem des Herbaceins (2); die beiden Alkaloide unterscheiden sich nur in den für die aromatischen Ringe charakteristischen Banden. Eine Doppelbande im IR-Spektrum des Herbains bei  $1720\text{--}1740\text{ cm}^{-1}$  weist auf das Vorliegen einer Methoxycarbonylgruppe hin. Die Bande bei  $1160\text{ cm}^{-1}$  ist einer aromatischen Methoxyl-, die bei  $3475\text{ cm}^{-1}$  einer unsubstituierten NH-Gruppe im Indolkern zu zuordnen. Die positive Cer(IV)-sulfat-Reaktion machte ebenfalls das Vorliegen einer unsubstituierten NH-Gruppe im Indolkern wahrscheinlich. Nach diesen Daten konnte das Herbain ein 11-Methoxy-16,17-dihydro-heteroyohimban sein. Nach Banden zwischen  $2800\text{--}2900\text{ cm}^{-1}$  im IR-Spektrum<sup>2</sup> steht das Wasserstoffatom an C-3 in der  $\alpha$ -Position.

Das Massenspektrum des Herbains (Abb. 1) zeigt eine intensive Molekülionenspitze bei  $MZ$  384. Damit wird die aus Verbrennungsanalysen abgeleitete Bruttoformel bestätigt. Spitzen bei den  $MZ$  186, 199, 200 und 214 sind Kriterien für das Vorliegen eines im aromatischen Teil monomethoxylierten Yohimbin- oder Heteroyohimbinalkaloids<sup>3</sup>. Weitere Bruchstücke treten bei  $M-59$  ( $M-\text{COOCH}_3$ ),  $M-31$  ( $M-\text{OCH}_3$ ),  $M-15$  ( $M-\text{CH}_3$ ) und  $M-1$  ( $M-\text{H}$ ) auf.

Damit ist das Massenspektrum des Herbains, wenn es um 30  $ME$  zu höheren Massenzahlen verschoben wird, mit dem des Herbaceins (2) (Abb. 2.) praktisch zur Deckung zu bringen, woraus die Identität der beiden C-Skelette ableitbar ist.

Das Kernresonanzspektrum des Herbains (in  $\text{CDCl}_3$  mit einem Varian A 60-Gerät aufgenommen) unterscheidet sich von dem entsprechenden Spektrum des Herbaceins nur im Gebiet der aromatischen Protonen und der Protonen der  $\text{Ar}-\text{OCH}_3$ -Gruppen. Es zeigt die Anwesenheit einer  $\text{CH}_3\text{CH}<$ -Gruppe (Dublett von 3 H bei  $1,19\ \delta$ ,  $J = 7\text{ Hz}$ ), eine  $\text{CH}_3\text{O}-\text{CO}$ -Gruppe (Singulett bei  $3,65\ \delta$ ), eine  $\text{H}_3\text{CO}-\text{Ar}$ -Gruppe (Singulett bei  $3,83\ \delta$ ), drei aromatische Protonen (Multiplett bei  $6,70\ \delta$ ) und ein Proton des Indol-Stickstoffatoms (Singulett bei  $8,17\ \delta$ ). Wie das Spektrum des Herbaceins (und auch des Herbalins<sup>4</sup> — des Oxindolanalogen des Herbaceins) enthält das Spektrum des Herbains ein Multiplett von 2 H bei  $3,91\ \delta$ ,

<sup>2</sup> E. Wenkert und D. K. Roychandhuri, J. Amer. chem. Soc. **80**, 1613 (1958).

<sup>3</sup> L. D. Antonaccio, N. A. Pereira, B. Gilbert, H. Vorbrüggen, H. Budzikiewicz, J. M. Wilson und C. Djerassi, J. Amer. chem. Soc. **84**, 2161 (1962); G. Spitteller und M. Spitteller-Friedmann, Mh. Chem. **93**, 795 (1962).

<sup>4</sup> I. Ognyanov, Chem. Ber. **99**, (1966) (im Druck).

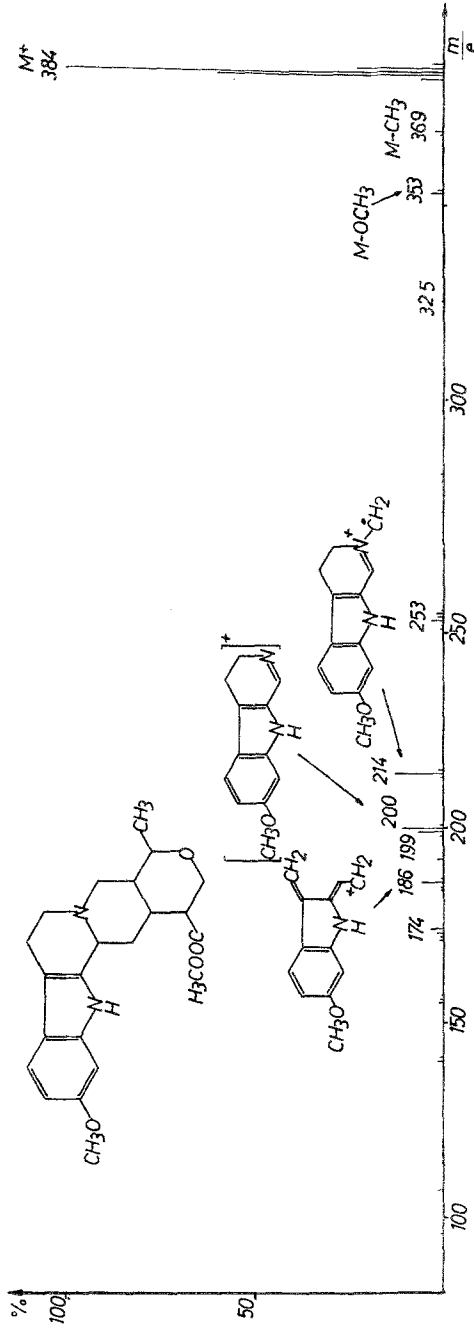


Abb. 1. Massenspektrum des Herbains (I)

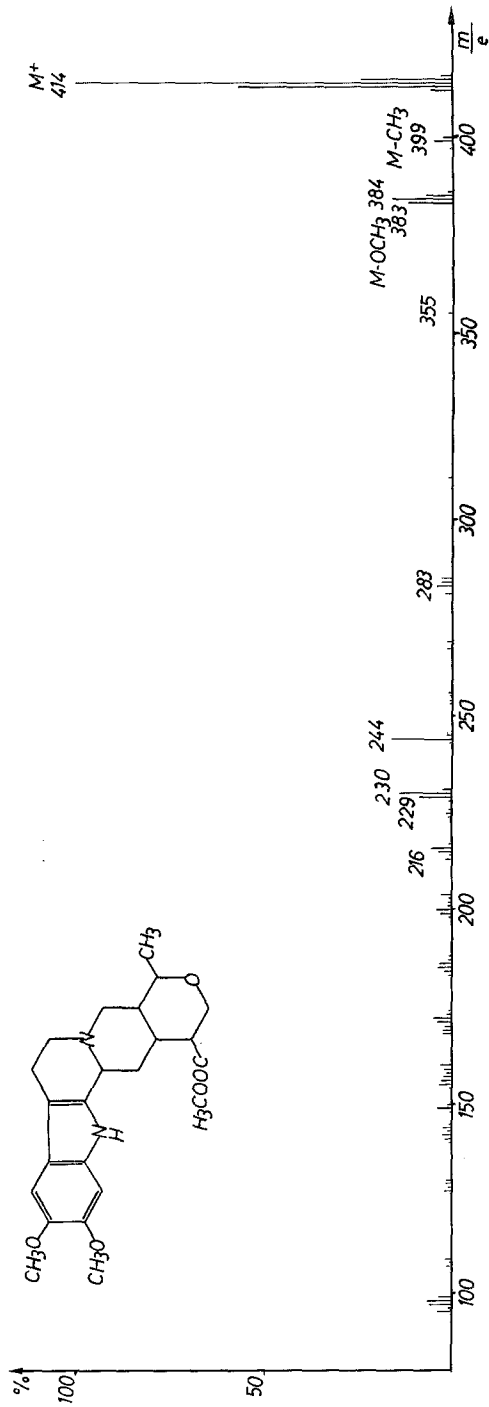


Abb. 2. Massenspektrum des Herbaceins (2)\*

\* Das früher publizierte Spektrum des Herbaceins [*J. Oryzanos* und *B. Pyruskypales*, Chem. Ber. 99, 1008 (1966)] enthält relativ viel Untergrund, daher wurde ein reineres Spektrum hier nochmals abgebildet. Wie aus der Spitze bei *MZ* 384 erkennbar ist, enthält die verwendete Probe noch eine geringe Menge Herbath, die sich vom Herbacein nicht mehr abtrennen ließ.

das für die Anwesenheit einer Methylgruppe eines cyclischen Äthers ( $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}-$ ) charakteristisch ist.

Nach allen diesen Angaben hat das Herbain das Kohlenstoffgerüst des Herbaceins und ist ein 11-Methoxy-16,17-dihydro-heteroyohimban (**1**).

Vor einiger Zeit berichteten *Zabolotnaja* und *Bukreeva*<sup>5</sup> über zwei aus moldauischer *Vinca herbacea* isolierte Alkaloide, Vincaberbin,  $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4$ , Zp. 129—130°,  $(\alpha)_{\text{D}}^{20} - 253^\circ$  und Vincaberbinin,  $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5$ , Zp. 139 bis 140°,  $(\alpha)_{\text{D}}^{20} - 238^\circ$ . Durch Mischschmp.-Probe und Dünnschichtchromatographie\* stellten wir fest, daß Vincaberbin mit Herbain und Vincaberbinin mit Herbacein identisch ist. Das zeigt auch die Ähnlichkeit der UV- und IR-Spektren beider Paare; Unterschiede bestehen nur in der Lage der NH-Bande —  $3384\text{ cm}^{-1}$  — für Vincaberbin und Vincaberbinin gegenüber  $3474\text{ cm}^{-1}$  für Herbain und  $3477\text{ cm}^{-1}$  für Herbacein (in  $\text{CHCl}_3$ )\*\*. Die Massenspektren stimmen ebenfalls überein.

Das bestätigt unsere Vermutung<sup>1</sup>, daß das erste Herbain und das zweite Herbacein ist.

### Experimenteller Teil

54 kg grob gemahlene, luftgetrocknete Pflanzen wurden in einer Perkolationsbatterie erschöpfend mit Methanol extrahiert. Das Konzentrat wurde mit 5 kg Celit vermischt, im Vakuumofen zur Trockene gebracht und dann in einer Batterie mit 5proz. Essigsäure extrahiert. Der Extrakt (100 l) wurde mit  $\text{NH}_3$  alkalisiert und das ausgefallene Alkaloidgemisch abfiltriert (Fraktion A). Das Filtrat wurde mit Äther erschöpfend extrahiert, das Äther-Konzentrat mit 250 g Celit vermischt, im Vak. getrocknet und neuerlich mit 5proz. Essigsäure extrahiert. Der saure Extrakt (4,5 l) wurde mit Äther (3mal 2 l) gewaschen, dann mit 15proz.  $\text{NH}_3$  alkalisiert, die ausgefallenen Alkaloide filtriert und getrocknet (31,0 g). Aus dem Filtrat wurden mit Äther noch 6,8 g Alkaloide extrahiert und mit der ersten Fraktion vereint (Fraktion B, 37,8 g).

Beim Chromatographieren der Fraktion B über 300 g Silicagel (Merck) mit Hexan/Äthanol-Gemischen in verschiedenen Verhältnissen wurden 13 Fraktionen aufgefangen. Aus dem Alkaloidgemisch der Fraktion 6 (eluiert mit Hexan—Äthanol 8 : 2) kristallisierte beim Stehen im Kühlschrank aus Äthanol ein Gemisch des Herbaceins und des Herbains (Kontrolle mit Dünnschichtchrom., Kieselgel-G, Merck, Fließmittel: Äther und 5% gesätt.  $\text{NH}_3$ ) Sie wurden an einer Säule aus 100 g Silicagel und basischem Magnesiumcarbonat (7 : 3) durch Chromatographie mit Äther weitergetrennt.

Herbain, das Rohprodukt wurde in absol. Äthanol bei Zimmertemp. gelöst und auf  $-10^\circ$  gekühlt; die Verbindung, 72 Stdn. über  $\text{P}_2\text{O}_5$  bei  $25^\circ$

\* Wir danken noch einmal *E. S. Zabolotnaja* für die lebenswürdige Überlassung von Originalproben.

\*\* Leider sind in <sup>5</sup> die Meßbedingungen nicht angegeben.

<sup>5</sup> *E. S. Zabolotnaja* und *E. V. Bukreeva*, J. obschtsch. Khim. [USSR] **33**, 3780 (1963).

und 5 mm getrocknet, fällt in farblosen schuppigen Kristallen an: 180 mg, Schmp. 126—128° (unter Zers., *Kofler*);  $(\alpha)_D^{26} - 218^\circ$  (Pyridin,  $c = 1,52\%$ ).

$C_{22}H_{28}N_2O_4$  (384,48). Ber. C 68,43, H 7,50, N 7,36.  
Gef. C 68,72, H 7,34, N 7,29.

Die Massenspektren wurden mit einem Atlas CH 4 Gerät bei einer Elektronenenergie von 70 eV und einer Ionenquellentemperatur von 80° aufgenommen.

Die Isolierung des Herbains ist ein Teil der Diplomarbeit von Herrn Dipl. Chem. *B. Bozjanov*.