

(–)-**7** in 20 ml Methanol wurde mit überschüssiger ätherischer Diazomethanlösung<sup>8</sup>) versetzt, 2 Std. bei 4° und 18 Std. bei 25° stehengelassen. Nach Abdampfen der flüchtigen Anteile bei 40° im Stickstoffstrom wurde der Rückstand in Wasser suspendiert, mit Essigester extrahiert und der Extrakt eingedampft. Der Rückstand wurde in 10 ml Aceton gelöst, mit 3 ml 30-proz. alkoholischer Salzsäure in 20 ml Essigester versetzt und die Mischung über Nacht bei Zimmertemp. stehengelassen. Die gebildeten Kristalle wurden abfiltriert und aus Aceton-Essigester umgelöst. Man erhielt 380 mg (47%) *R*-(–)-**8** in Form weisser Nadeln, Smp. 213–214°;  $[\alpha]_D^{25}$  – 69,0°; DC.: Rf 0,92. IR. (KBr): 3540–3520 (H<sub>2</sub>O), 2600–2240 (Amin-Salz), 1590, 1490 (aromatisch), 1240 und 1065 cm<sup>-1</sup> (Äther); NMR. ((CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO):  $\delta$  2,69 (+NCH<sub>3</sub>), 3,44, 3,46, 3,72, 3,79 (5 CH<sub>3</sub>O), 6,77, 6,93 (2 H aromatisch);  $\lambda_{max}$ : 218 (43000), 258 (13100) und infl. 295 nm ( $\epsilon$  = 3500). ORD. ( $c$  = 0,438, Methanol):  $[\phi]_{700} - 254^\circ$ ,  $[\phi]_{589} - 307^\circ$ ,  $[\phi]_{299} + 13640^\circ$ ,  $[\phi]_{292} + 12120^\circ$ ,  $[\phi]_{275} + 32300^\circ$ ,  $[\phi]_{243} - 86250^\circ$ ,  $[\phi]_{239} - 83430^\circ$ ,  $[\phi]_{231} - 90500^\circ$ ,  $[\phi]_{220} - 22620^\circ$ ; CD. ( $c$  = 0,438, Methanol):  $[\Theta]_{314} 0$ ,  $[\Theta]_{293} + 14330$ ,  $[\Theta]_{288} + 12330$ ,  $[\Theta]_{261} + 106600$ ,  $[\Theta]_{223} - 113320$ ,  $[\Theta]_{212} - 66660$ ,  $[\Theta]_{208} - 103320$ .

C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>5</sub>, HCl, 1/3 H<sub>2</sub>O Ber. C 62,50 H 6,99 N 3,17 H<sub>2</sub>O 1,36%  
(441,97) Gef. „ 62,41 „ 6,91 „ 3,18 „ 1,34%

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium (Leitung Dr. F. SCHEIDL) ausgeführt. Die UV.-Spektren und die ORD.- und CD.-Kurven wurden von Dr. V. TOOME, die NMR.-Spektren von Dr. T. WILLIAMS, die IR.-Spektren von Herrn S. TRAIMAN und die Massenspektren von Dr. W. BENZ aufgenommen. Wir danken Dr. A. I. RACHLIN für wertvolle Diskussionsbeiträge.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. BROSSI, J. VAN BURIK & S. TEITEL, *Helv.* **51**, 1965 (1968).
- [2] A. RHEINER, JR. & A. BROSSI, *Experientia* **20**, 488 (1964).
- [3] R. S. CAHN, C. K. INGOLD & V. PRELOG, *Experientia* **12**, 81 (1956).
- [4] A. R. BATTERSBY, R. B. BRADBURY, R. B. HERBERT, M. H. G. MUNRO & R. RAMAGE, *Chem. Commun.* **1967**, 450.
- [5] T. KAMETANI, F. SATOH, H. YAGI & K. FUKUMOTO, *J. org. Chemistry* **33**, 690 (1968).
- [6] A. F. BEECHAM, N. K. HART, S. R. JOHNS & J. A. LAMBERTON, *Austral. J. Chemistry* **21**, 2829 (1968).
- [7] F. ARNDT, «Organic Synthesis», Coll. Vol. II, John Wiley and Sons, Inc., New York (N. Y.) 1943, S. 165.

## 77. Die Struktur des Anhydro-isocalebassin-methyläthers; säurekatalysierte Umlagerungen des Curare-Alkaloids C-Calebassin

60. Mitteilung über Calebassen-Alkaloide [1]

von K. W. Gemmell, J. Monteath Robertson und G. A. Sim,  
und Karl Bernauer, A. Guggisberg, M. Hesse, H. Schmid und P. Karrer

Department of Chemistry, University of Glasgow, und  
Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

(19. II. 69)

**Summary.** Treatment of the Calebash alkaloid C-calebassine (**1**), C<sub>40</sub>H<sub>48</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub><sup>++</sup>·2X<sup>-</sup>, with hot mineral acid yielded the anhydro-isocalebassine acid adduct **3H**, with the formula C<sub>40</sub>H<sub>47</sub>N<sub>4</sub>O<sup>+++</sup>·3X<sup>-</sup>·H<sub>2</sub>O. This was converted into anhydro-isocalebassine methyl ether salts (**4**) C<sub>41</sub>H<sub>48</sub>N<sub>4</sub>O<sup>++</sup>·2X<sup>-</sup>·H<sub>2</sub>O with alkaline dimethyl sulphate. A total X-ray analysis of the orthorhombic diiodide led to formula **4**. The conversion of C-calebassine (**1**) into **4** involves a radical change in the central part of the molecule.

The structure of the acid adduct **3H** can be deduced from the structure of **4**.

Treatment of **3H** with warm methanol or treatment of C-calebassine (**1**) with acetic acid yielded a pale yellow compound **2**,  $C_{40}H_{44}N_4^{++} \cdot 2X^- \cdot H_2O$ . The central part of the molecule **2** contains a pyrrole ring, and most probably this is an intermediate in the conversion of **1** into **3H** by mineral acid. The changes of **3H** and **2** in acidic, neutral and basic media can be shown by electronic spectroscopy.

Reaction of **3H** with 1 mole of oxygen at pH 4 converted it into a stable blood-red oxidation product  $C_{40}H_{44}N_4O_2^{++} \cdot 2X^-$  containing a merocyanine system. The structure **7**, proposed for this compound, is discussed.

C-Calebassin-Salze (Salze von **1**) [2] [3],  $C_{40}H_{48}N_4O_2^{++} \cdot 2X^-$ , gehen beim Erwärmen mit wässrigen Mineralsäuren, z. B. mit konz. Salzsäure, auch bei strengem Sauerstoffausschluss, rasch und vollständig in leuchtend gelbe, vorzüglich kristallisierende Verbindungen der Zusammensetzung  $C_{40}H_{49}N_4O_2^{+++} \cdot 3X^-$  über. Die Reaktion ist irreversibel. Die gelben Salze verhalten sich bei der Titration mit 0,1N Natronlauge wie einbasische Säuren, wurden demgemäss als Säureaddukte eines mit dem C-Calebassin-Dikation (**1**) isomeren Dikations  $C_{40}H_{48}N_4O_2^{++}$  aufgefasst und als Isocalebassin-Salze bezeichnet [4] [5]. Da, wie später gezeigt wird, diesen Salzen **3H** die Formel  $C_{40}H_{47}N_4O^{+++} \cdot 3X^- \cdot H_2O$  zukommt, ist die Bezeichnung «Isocalebassin» durch Anhydro-isocalebassin zu ersetzen. Erwärmt man Anhydro-isocalebassin-dijodidhydrojodid (**3H**,  $X = J$ ) mit absolutem Methanol im Bombenrohr auf 60°, so entsteht das kristalline Dijodid eines instabilen, luftempfindlichen Kations **2**,  $C_{40}H_{44}N_4^{++}$ , das wiederum mit  $1H_2O$  kristallisiert. Verbindungen dieses Typs entstehen auch, wenn man C-Calebassin-Salze kurze Zeit mit Eisessig zum Sieden erhitzt. Beim Erwärmen mit wässriger Mineralsäure gehen die **2**-Salze in die entsprechenden Säureaddukte **3H** des Anhydro-isocalebassins über.

Dimethylsulfat und Lauge wandeln die Anhydro-isocalebassin-Säureaddukte (**3H**) in O-Monomethylverbindungen **4**,  $C_{41}H_{48}N_4O^{++} \cdot 2X^- \cdot H_2O$ , um. Das Dijodid, Diperchlorat und Dipikrat wurden kristallisiert gefasst. Anhydro-isocalebassin-methyläther-dijodid (**4**,  $X = J$ ) eignete sich für eine RÖNTGEN-Strukturanalyse, über die nachstehend berichtet wird.

Die Kristalle von Anhydro-isocalebassin-methyläther-dijodid,  $C_{41}H_{48}J_2N_4O^{+1}$ , sind orthorhombisch; Raumgruppe  $P2_12_12_1$  ( $D_2^4$ ) mit vier Molekeln in einer Elementarzelle der Dimensionen  $a = 15,02$ ,  $b = 33,36$ ,  $c = 10,02$  Å. Intensitätsdaten wurden aus Äquator- und Äquiinklinations-WEISSENBERG-Aufnahmen an kleinen, um die  $c$ -Achse gedrehten Kristallen gewonnen. Aus visuell geschätzten Intensitäten wurden gesamthaft ungefähr 1500 unabhängige Strukturamplituden ermittelt.

Die Jod-Koordinaten wurden anfänglich aus PATTERSON-Synthesen bestimmt. Mit den aus diesen Jod-Lagen erhaltenen Phasen nahm man dreidimensionale FOURIER-Synthesen in Angriff. Die sukzessiv aufgefundenen leichten Atome wurden in die Phasenberechnungen eingeschlossen, und nach dem achten Zyklus war die ganze Struktur klar aufgelöst. Der Zuverlässigkeitsindex  $R$  betrug in diesem Stadium 25%. Als nächstes wurden sechs Kleinstquadrate-Verfeinerungszyklen mit isotropen Temperaturfaktoren ausgeführt, gefolgt von vier Zyklen mit anisotropen Temperaturfaktoren. Der endgültige  $R$ -Wert betrug 15,8%.

<sup>1)</sup> Bezüglich des Kristallwassers siehe Experimenteller Teil, Versuch 8.

Eine auf den endgültigen Koordinaten beruhende FOURIER-Synthese ist in Figur 1 dargestellt. Figur 2 zeigt die entsprechenden Atomlagen. Daraus ergibt sich die Strukturformel **4**,  $X = J$ , für Anhydro-isocalebassin-methyläther-dijodid.

Aus Figur 1 folgt klar eine cisoide Anordnung der Indolsysteme, im Gegensatz zur transoiden im C-Calebassin. Die Doppelbindung (C-16')–(C-17') zeigt nach besonderen

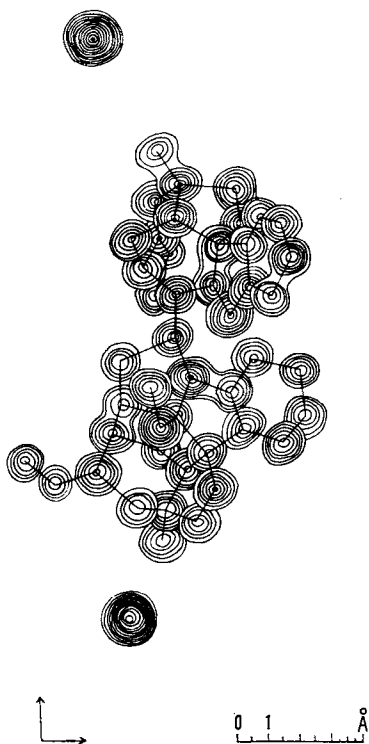
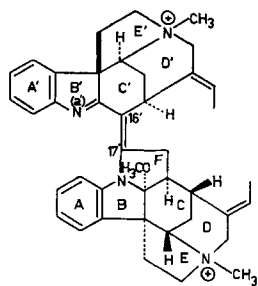


Fig.1. Dreidimensionale Elektronendichteverteilung einer Molekel von Anhydro-isocalebassin-methyläther-dijodid (**4**,  $X = J$ )

Die sich überlagernden Schnitteinien sind parallel (001) gezeichnet

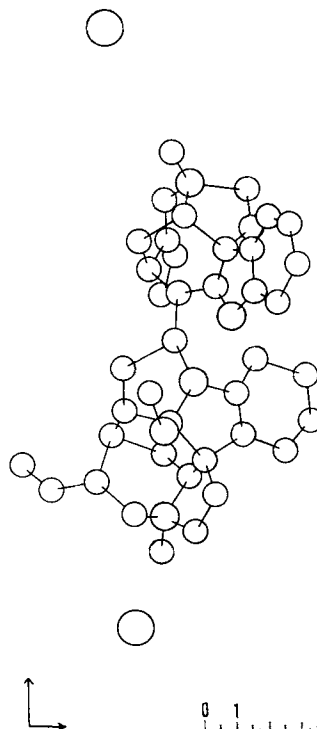


Fig.2. Die Atomlagen entsprechend Fig.1

<sup>2)</sup> In den Formeln sind die Anionen  $X^-$  weggelassen worden.

Messungen einen Torsionswinkel von etwa  $13^\circ$ . Damit wird die sterische Wechselwirkung zwischen dem Benzolkern A und dem gegenüberliegenden, indolischen  $N_{(a)}$ -Atom herabgesetzt.

Infolge der Kompliziertheit der Struktur und der etwas begrenzt verfügbaren Daten ist die Genauigkeit der Strukturbestimmung nicht sehr hoch. Die geschätzten Standardabweichungen betragen rund  $0,08 \text{ \AA}$  für die Bindungslängen und ungefähr  $5^\circ$  für die Valenzwinkel. Immerhin liegen die gemittelten Bindungslängen nahe bei den erwarteten Werten. Der mittlere C, C-Abstand beträgt für die aromatischen Bindungen  $1,42 \text{ \AA}$ , für die Doppelbindungen  $1,37 \text{ \AA}$  und für die Einfachbindungen  $1,57 \text{ \AA}$ . Der mittlere C, N-Bindungsabstand liegt bei ungefähr  $1,47 \text{ \AA}$ .

Die beiden Indolssysteme scheinen innerhalb der Fehlergrenzen planar zu sein, aber ihre Ebenen sind zueinander um einen Winkel von ca.  $88^\circ$  geneigt. Die Ringe C und C' sind mit den Ringen B und B' *cis*-verknüpft und nehmen eine Halbsesselkonformation ein, ähnlich wie die entsprechenden Ringe in dem ebenfalls röntgenographisch untersuchten Caracurin-II-dimethojodid [6]. Der Piperidinring D nimmt eine Sessel-, der Piperidinring D' eine schwach verzerrte Wannenkonformation ein. Auch die beiden fünfgliedrigen Ringe E und E' besitzen voneinander verschiedene Konformationen. Der zentrale Fünfring F ist nicht planar und scheint gespannt zu sein.

Die für Anhydro-isocalebassin-methyläther-dijodid abgeleitete Struktur **4**,  $X = J$ , ermöglicht es, die säurekatalysierte Umlagerung des C-Calebassins (**1**) zu deuten.

Anhydro-isocalebassin-methyläther (**4**) zeigt in neutraler, wässriger Lösung und in  $0,1N$  wässriger Natronlauge ein Elektronenspektrum mit einem Maximum bei  $392 \text{ nm}$  ( $\log \epsilon = 4,10$ ) sowie eine Inflexion bei  $296 \text{ nm}$  ( $\log \epsilon = 3,85$ ) und eine Schulter bei ca.  $268 \text{ nm}$  ( $\log \epsilon = 4,1$ ). Die Spektren von **4** in Methanol und Wasser sind praktisch identisch. In  $0,1N$  wässriger Salzsäure zeigen **4**,  $X = J$ , und das Säureaddukt von Anhydro-isocalebassin (**3H**,  $X = J$ ) nahezu die gleichen Spektren mit Maxima bei  $445$  ( $4,38$ ),  $318$  ( $3,73$ ) und  $252 \text{ nm}$  ( $\log \epsilon = 4,18$ ), bzw. mit Maxima bei  $450$  ( $4,4$ ),  $318$  ( $3,8$ ) und  $252 \text{ nm}$  ( $\log \epsilon = 4,25$ ) (Fig. 3). Nach Neutralisation der sauren Lösung von **4**,  $X = J$ , oder nach Zugabe von Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion wird wieder das Maximum bei  $392 \text{ nm}$  beobachtet, d.h. **4** ist in  $0,1N$  wässriger Mineralsäure einige Zeit lang stabil.

Die reversible, starke, bathochrome Veränderung des Spektrums von **4** durch Säure ist auf die Protonierung des  $N_{(a)}$ -Atoms unter Ausbildung eines kationischen cyaninartigen Systems **4H** zurückzuführen. Die sehr grosse Ähnlichkeit der Elektronenspektren von **4** und derjenigen der Anhydro-isocalebassin-Säureaddukte in wässriger Säure lässt den Schluss zu, dass den letzteren die zu **4H** analoge Struktur **3H** zukommt.

Während Anhydro-isocalebassin-methyläther (**4**) bei Sauerstoffausschluss mit Lauge nicht verändert wird (gleiche Absorption in neutraler wässriger Lösung und in  $0,1N$  wässriger Natronlauge mit Maximum bei  $392 \text{ nm}$ ), liefert **3H** in  $0,1N$  Lauge rasch ein Spektrum mit dem langwelligen Maximum bei  $432 \text{ nm}$  ( $\log \epsilon = 4,30$ ). Dieses Spektrum entspricht dem Charakter nach dem Spektrum von **3H** oder **4** in verdünnter Mineralsäure (Fig. 3). Ansäuern der alkalisch wässrigen Lösung von **3H** führt wieder zu dem «sauren» Spektrum zurück. Wir formulieren die in alkalischer Lösung vor-

liegende Spezies als Zwitter-Ion **5**,  $C_{40}H_{45}N_4O^{++-}$ , das im zentralen Teil ein *anionisches* Cyaninsystem besitzt [7].

Im folgenden sei eine mögliche Struktur für das bereits erwähnte dikationische **2** diskutiert. Die Beobachtung, dass **2** aus C-Calebassin bereits durch Erhitzen mit Eisessig entsteht, zu seiner Umwandlung in das Anhydro-isocalebassin-Säureaddukt **3H**

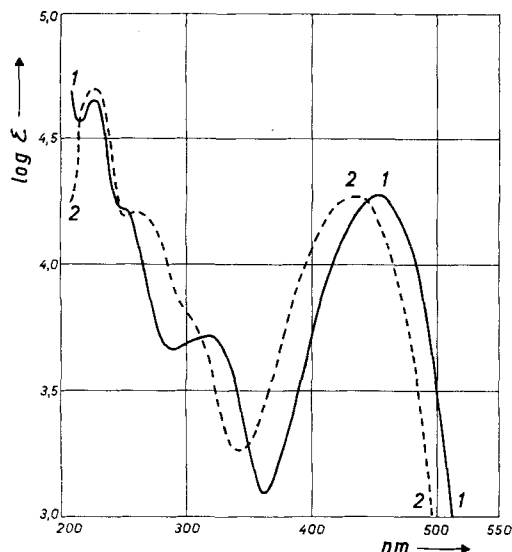


Fig. 3. *Elektronenspektren von Anhydro-isocalebassin-diiodid-hydroiodid (3H, X = J)*

Kurve 1: in verdünnter wässriger Salzsäure

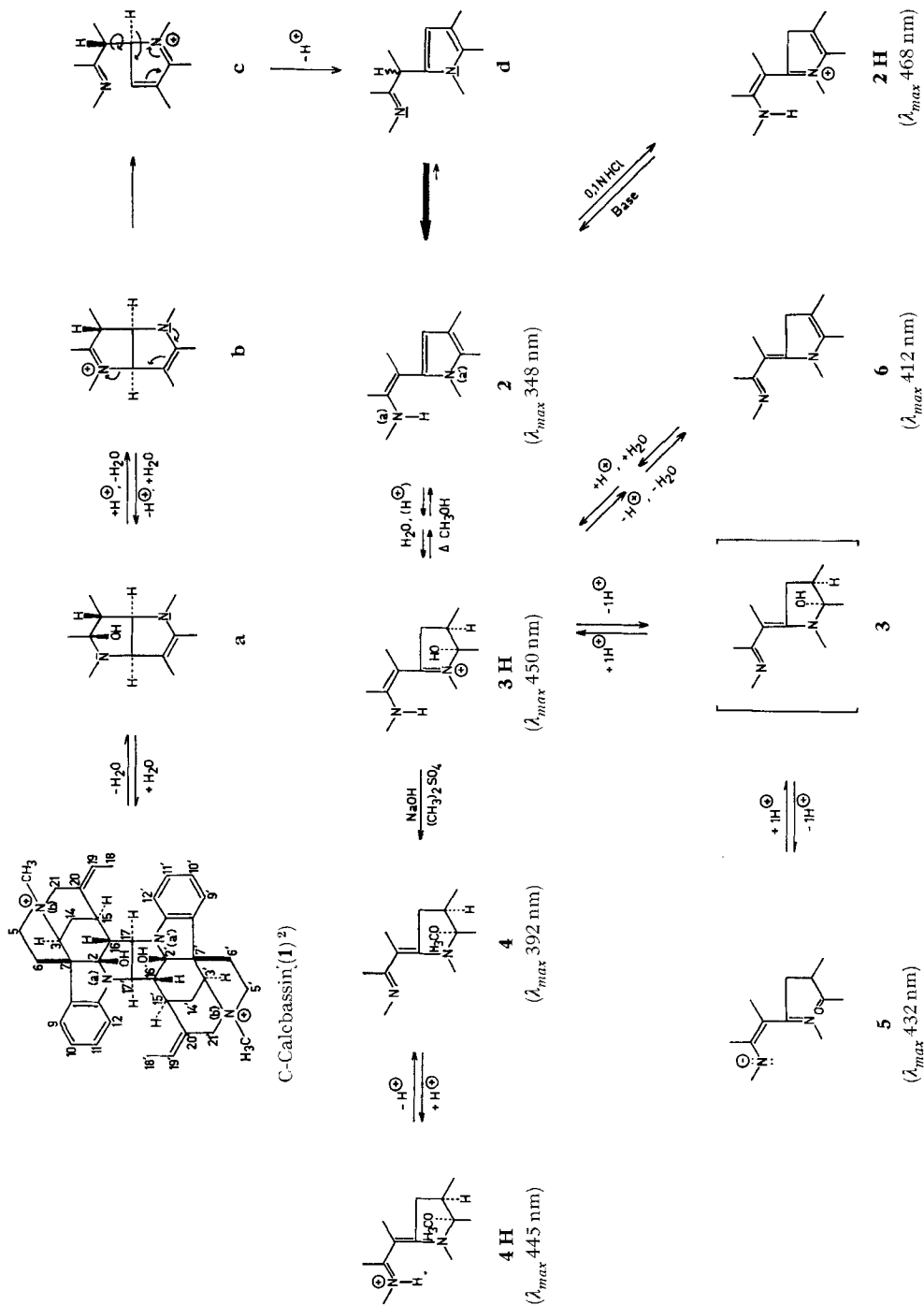
Kurve 2: in 0,1N Natronlauge

aber längeren Stehens oder Erhitzens mit Mineralsäure bedarf, spricht dafür, dass **2** ein Zwischenprodukt der säurekatalysierten Umwandlung von C-Calebassin (**1**) in **3H** darstellt.

**2** zeigt in Methanol ein Elektronenspektrum mit Maxima bei 278 (4,14) und 348 nm ( $\log \epsilon = 4,15$ ). Die methanolische Lösung ist relativ stabil. Die wenig stabile wässrige Lösung lässt folgende Maxima erkennen: 274 (4,05) und 340 nm ( $\log \epsilon = 4,07$ )<sup>3</sup>. In 0,1N Salzsäure liefert **2** das Elektronenspektrum der protonierten Form **2H** mit Maxima bei 260 (3,96), 334 (3,90) und 468 nm ( $\log \epsilon = 3,94$ ) und einer Inflexion bei ca. 277 nm ( $\log \epsilon = 3,91$ ). Beim sofortigen Neutralisieren wird das Spektrum von **2** wieder zurückerhalten. Bei längerem Stehen oder Erwärmen mit Mineralsäure wird **2**, wie erwähnt, in **3H** umgewandelt. Auf Grund dieser Daten kommen für die Verbindung **2** die angegebene Formel und die Alternativformel **d** in Frage. Da N-Phenylpyrrol maximal bei 253 nm ( $\log \epsilon = 4,15$ ) [8] und Indolenine [9] maximal bei 250–260 nm ( $\log \epsilon = \text{ca. } 3,8$ ) absorbieren, entfällt letztere (**d**).

N<sub>(a)</sub>-Methyl-desformyl-fluorocurarin, ein  $\alpha$ -Methylenindolin-Derivat, zeigt ein Maximum bei 271 nm ( $\log \epsilon = 4,15$ ) und eine Inflexion bei ca. 306 nm ( $\log \epsilon = 3,3$ ) [9]. Die langwellige Absorption der Verbindung **2** ist nur auf Konjugation des  $\alpha$ -Methylenindolin-Chromophors mit dem N-Phenylpyrrol-Chromophor zurückzuführen. Für die Bildung von **2** schlagen wir den im Formelschema aufgeführten Reaktionsweg vor.

<sup>3</sup> Ein weiteres Maximum bei ca. 390–400 nm ( $\log \epsilon = 3,3$ ) stammt vermutlich von einem rasch sich bildenden Oxydationsprodukt.



Das Auftreten der Species **a** und **b** in sauren C-Calebassin-Lösungen wurde schon früher durch die Austauschbarkeit der Protonen an C(16) und C(16') gegen Deuteronen nachgewiesen [2]. Eine annähernd planare Einstellung der miteinander konjugierten Chromophore in **2** erfordert eine cisoid Anordnung der  $N_{(a)}$ - und  $N_{(a')}$ -Atome, ähnlich wie es bei Anhydro-isocalebassin-methyläther (**4**) der Fall ist. Die Rückwandlung von **3H**,  $X = J$ , durch Methanol in **2** ist auf Protonenverschiebungen, säurekatalysierte Wasserabspaltung und "Neutralisation" der Säure durch Bildung von Methyljodid zurückzuführen.

Eines Kommentares bedarf noch das Verhalten von **3H** in wässriger Pufferlösung von pH 7. Dabei resultiert eine gegenüber Luftsauerstoff empfindliche, instabile Lösung, wie aus der raschen Veränderung des Elektronenspektrums hervorgeht. Unter peinlichem Sauerstoffausschluss hingegen erhält man nach 18 Std. bei 18° eine Lösung mit folgendem konstanten Spektrum:  $\lambda_{max}$  412 nm ( $\log \epsilon = 3,82$ ) und einer Inflexion bei 297 nm ( $\log \epsilon = 3,80$ ). Dieses Spektrum ist deutlich verschieden von demjenigen des Anhydro-isocalebassin-methyläthers (**4**) und von demjenigen der Verbindung **2**. Auf Zusatz von überschüssiger Salzsäure wird nach längerem Stehen unter Sauerstoffausschluss **3H** zurückgebildet (elektronenspektroskopischer Nachweis). Wir nehmen deshalb an, dass die neutrale Lösung im wesentlichen die Verbindung **6**, das Wasserabspaltungsprodukt von **3**, enthält.

Wie erwähnt, liess sich bisher die deprotonierte Form von **3H** infolge ihrer Instabilität nicht näher charakterisieren. In wässriger Lösung wird **3H** bei pH 7, besonders rasch aber bei pH 4, durch Sauerstoff mit sehr guter Ausbeute in eine rote, als Dichlorid, Dijodid und Dipikrat gut kristallisierende Verbindung **7** übergeführt.

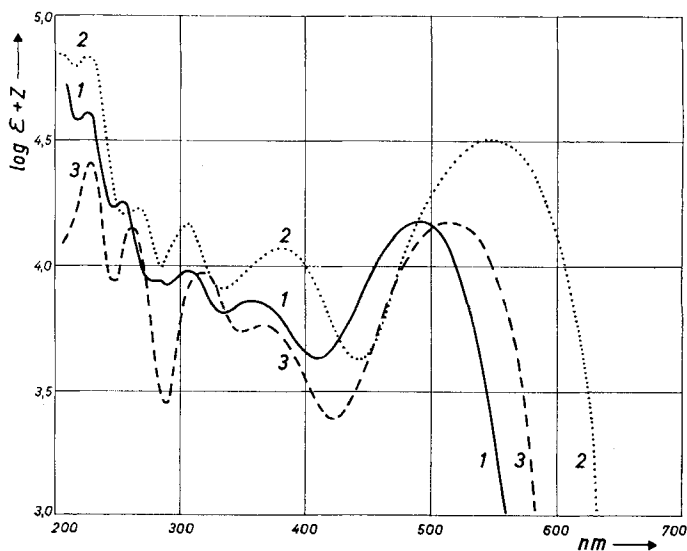


Fig. 4. UV.-Spektren des Oxydationsproduktes **7** ( $X = J$ )

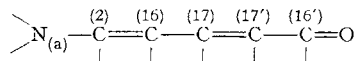
Kurve 1: in Wasser ( $Z = 0$ )

Kurve 2: in 1N HCl ( $Z = 0,2$ )

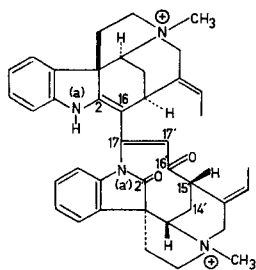
Kurve 3: in 0,01N NaOH ( $Z = 0$ )

Die Analysen des Dipikrates von **7** sprechen für die Zusammensetzung  $C_{40}H_{44}N_4O_2^{++} \cdot 2C_6H_2N_3O_7^- \cdot H_2O$ . Diese wird gestützt durch die volumetrische Verfolgung der Oxydationsreaktion bei pH 4,1, wobei 1 Mol. Sauerstoff aufgenommen wird; die Oxydationsreaktion ist durch eine deutliche Induktionsperiode gekennzeichnet. **7** lässt sich in mässiger Ausbeute auch durch die Einwirkung von Bleitetraacetat auf die essigsäure Lösung von C-Calebassin-dichlorid bei 20° gewinnen (Identifikation durch IR.- und UV.-Spektren sowie Papierchromatogramm). **7** besitzt das in Figur 4 abgebildete Elektronenspektrum. In wässriger 1N HCl erfährt das langwellige Maximum eine reversible bathochrome Verschiebung von 54 nm, in 0,01N wässriger Lauge eine solche von 28 nm, vgl. auch [4]. Das IR.-Spektrum (KBr) des Dijodids ist durch eine starke Absorption bei 1724 und 1577 sowie durch eine mittelstarke Absorption bei 1626  $cm^{-1}$  gekennzeichnet.

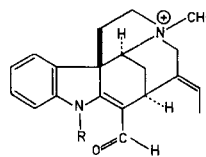
Auf Grund dieser Daten möchten wir für das Oxydationsprodukt die Formel **7** zur Diskussion stellen; die IR.-Bande 1724  $cm^{-1}$  kann dem Oxindol-carbonyl zugeordnet werden [10]. Die Absorptionen bei 1724 und 1577  $cm^{-1}$  sind vor allem durch das Merocyaninsystem



bedingt. C-Fluorocurarin (**8**) und sein  $N_{(a)}$ -Methylderivat **9** zeigen im IR. intensive Doppelbindungsabsorptionen zwischen 1670 und 1600  $cm^{-1}$  [11].



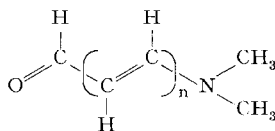
Oxydationsprodukt **7**<sup>2)</sup>



**8** R = H, C-Fluorocurarin<sup>2)</sup>

**9** R = CH<sub>3</sub><sup>2)</sup>

C-Fluorocurarin (**8**) bzw. sein  $N_{(a)}$ -Methylderivat **9** zeigen in neutraler Lösung das langwellige UV.-Maximum bei 361 nm ( $\log \epsilon = 4,25$ ) bzw. 357 nm ( $\log \epsilon = 4,40$ ) [11]. Nimmt man als Vinylsprung für vinyloge Carbonsäureamide (= Merocyanine) vom Typ



einen Wert von ca. 80 nm an, so würde sich für **7** ein langwelliges Maximum in neutraler Lösung bei ca. 440 nm erwarten lassen [12]. Die Abweichung zum gefundenen Wert von 486 nm kann durch die strukturellen Unterschiede zwischen den Modellsubstanzen und der Verbindung **7** bedingt sein.

Molekularmodelle zeigen, dass für **7** mindestens zwei Konformationen möglich sind, in denen das Merocyaninsystem annähernd planar ist. Der am C(17) haftende



Oxindol-Kern ist aus dieser Ebene deutlich herausgedreht. Sein allfälliger Einfluss auf die Absorption des chromophoren Systems kann nicht abgeschätzt werden. Die bathochrome Verschiebung der Absorption im Elektronenspektrum bei Zugabe von Säure ist durch Addition eines Protons an die  $>\text{C}(16')=\text{O}$ -Gruppe, die bathochrome Verschiebung bei Zugabe von Lauge durch Entfernung des Protons an  $\text{N}_{(a)}$  bedingt.

Wir danken Herrn H. FROHOFER und seinen Mitarbeitern für IR.-Spektren und Analysen und dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil

Die Smp. wurden auf dem KOFER-Block bestimmt. Angaben der Elektronenspektren in nm (loge); IR.-Spektren in KBr, Angaben in  $\text{cm}^{-1}$ . Chromatogramme an WHATMAN Papier Nr. 1 mit wassergesättigtem Methyläthylketon + 1,5% Methanol. Zur Sichtbarmachung der Flecke dienten das Cer(IV)-sulfat-Reagenz (CR.) und Kaliumjodoplatinat-Lösung [13].

1. *Anhydro-isocalebassin-dijodid-hydrojodid* (**3H**,  $X = \text{J}$ ). 266 mg C-Calebassin-dijodid (**1**,  $X = \text{J}$ ) werden mit 2 ml konz. Salzsäure 3 Min. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die rote Lösung wird am Rotationsverdampfer i.V. zur Trockne eingedampft. Den Rückstand löst man in 5 ml 0,1N Salzsäure. Nach Zusatz einer Lösung von 70 mg Natriumjodid in 1 ml 0,1N Salzsäure lässt man zuerst bei Raumtemperatur, dann unter Eiskühlung auskristallisieren. Man saugt ab und wäscht mit wenig eiskalter 0,1N Salzsäure nach. Man erhält nach Trocknen i.V. bei 20° über Kieselgel 210 mg leuchtend gelber Kristalle. Aus der Mutterlauge erhält man noch 66,6 mg reines Kristallinat. IR.: 1623, 1608 (schwach), 1572 (stark). Elektronenspektrum: Fig. 3. Elektronenspektrum in pH-7-Puffer (nach SOERENSEN) 40 Min. nach dem Lösen:  $\lambda_{\text{max}}$  226 (4,73), 412 (3,82);  $\lambda_{\text{min}}$  350 (3,51); Inflexion 297 (3,80). Die Zusammensetzung der Substanz hängt von den Trocknungsbedingungen ab (Verlust von HJ und  $\text{H}_2\text{O}$ )<sup>4</sup>.

$\text{C}_{40}\text{H}_{47}\text{J}_3\text{N}_4, \text{H}_2\text{O}$  (981,59) Ber. C 48,94 H 5,03 J 38,69% Gef. C 48,41 H 4,92 J 36,58%<sup>5</sup>)

2. *Anhydro-isocalebassin-perchlorat-hydroperchlorat* (**3H**,  $X = \text{ClO}_4$ ). 45 mg C-Calebassin-dichlorid (**1**,  $X = \text{Cl}$ ) werden in 1,5 ml Wasser gelöst und mit 1,5 ml konz. Perchlorsäure versetzt, wobei ein farbloser Niederschlag ausfällt. Man erwärmt 2 Min. auf dem siedenden Wasserbad. Dabei entsteht eine klare rote Lösung, aus welcher beim Abkühlen das Perchlorat auskristallisiert. Man kühlt mit Eis/Äthanol, saugt nach 1 Std. ab und wäscht mit Eiswasser nach. Zur Analyse trocknet man 3 Std. bei 56°/12 Torr über  $\text{P}_2\text{O}_5$ .

$\text{C}_{40}\text{H}_{47}\text{N}_4\text{O}(\text{ClO}_4)_3, \text{H}_2\text{O}$  Ber. C 52,44 H 5,40 N 6,12 Cl 11,61%  
(916,24) Gef. „ 52,64 „ 5,75 „ 6,04 „ 11,12%

3. *Isomerisierung von C-Calebassin-dichlorid* (**1**,  $X = \text{Cl}$ ) unter strengem Luftausschluss. Apparatur (Fig. 5): In dem Schenkel A befinden sich 59 mg Kochsalz (*p.a.*), eine Ampulle mit konz. Schwefelsäure (2 Std. im Hochvakuum entgast) und zum Zertrümmern der Ampulle ein in ein Glasröhrchen eingeschmolzenes Eisenstückchen. In den Schenkel B hat man die Lösung von 50,9 mg C-Calebassin-dichlorid (**1**,  $X = \text{Cl}$ ) (aus Methanol/Äther umkristallisiert) in 1 ml Wasser (im Stickstoffstrom destilliert) gegeben. Im Schenkel C, der durch das Schlagventil V gegen die rest-

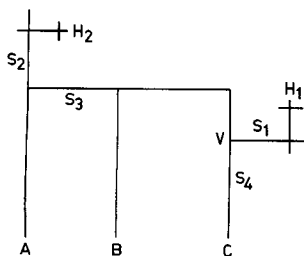


Fig. 5. Apparatur aus Pyrexglas, l. W. 8 mm

<sup>4</sup>) Vgl. auch die unter 4 angegebenen Werte der potentiometrischen Titration.

<sup>5</sup>) Trocknungsbedingungen: 4 Std. bei 20°/12 Torr über  $\text{P}_2\text{O}_5$ .

liche Apparatur abgeschlossen ist, befindet sich ein Mikrowägegläschen mit 0,963 mg C-Calebassin-dichlorid. – Zuerst wird der Schenkel C durch den Hahn  $H_1$  auf Klebevakuüm evakuiert, worauf man bei  $S_1$  abschmilzt. Daraufhin entgast man die restliche Apparatur durch den Hahn  $H_2$ , indem man evakuiert, wenn man die Lösung in B mit Kältemischung ausgefroren hat, dann bei geschlossenem Hahn  $H_2$  wieder auftaut, wieder ausfriert und evakuiert u.s.f. Nach 15maligem Entgasen schmilzt man bei  $S_2$  ab. Nun zertrümmert man die Schwefelsäureampulle in A. Der Chlorwasserstoff wird von der Lösung in B absorbiert. (Man erwärmt A noch mit dem Fön, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten ist.) Im Anschluss kühlt man B bis zum Erstarren der Flüssigkeit und schmilzt dann bei  $S_3$  ab. Durch Einstellen von B in ein siedendes Wasserbad (2 Min.) isomerisiert man das C-Calebassin in diesem Schenkel (Rotbraunfärbung der Lösung).

Falls bei der Isocalebassin-Bildung Sauerstoff verbraucht wird, so sind bei der Isomerisierung der grossen Calebassinmenge in Schenkel B sicher die letzten in der Lösung vorhanden gewesenen Sauerstoffspuren gebunden worden. Man zertrümmert jetzt das Schlagventil V und destilliert die wässrige Salzsäure aus dem Schenkel B in den Schenkel C auf die kleine C-Calebassin-dichlorid-Menge, indem man B mit einem Heisswassermantel umgibt (zuerst  $70^\circ$ , gegen Ende  $90^\circ$ ), C aber mit Kältemischung kühlt. Schliesslich schmilzt man bei  $S_4$  ab. Das nunmehr geschlossene Rohr C hängt man 2 Min. in ein siedendes Wasserbad ein, wobei Rotorangefärbung, d.h. Isomerisierung eintritt. Die Farbintensität vergleicht man noch visuell mit der einer Lösung, die man durch Isomerisierung von 0,955 mg C-Calebassin-dichlorid an der Luft (2 Min. sied. Wasserbad) mit 1 ml konz. Salzsäure erhält. Dabei ist nur ein geringfügiger Unterschied festzustellen. (Die an der Luft erhaltene Lösung ist ein klein wenig dunkler gefärbt – Unterschied in der Säurekonzentration?)

4. *Potentiometrische Titration von Anhydro-isocalebassin-dijodid-hydrojodid (3H, X = J)*. Mit 0,14N Natronlauge, deren Faktor  $f_{\text{mittel}} = 0,9632$  man durch drei potentiometrische Titrations mit Bernsteinsäure (*p.a.*) ermittelt hat, titriert man drei Einwaagen von Isocalebassin-dijodid-hydrojodid in je 1,5 ml Wasser mit der Glaselektrode:

Versuch	Einwaage (mg)	Verbrauch ml	Milliäquiv.	Mol. Säure/ $C_{40}$	MG.
a.	12,51	0,125	0,0120	0,958	1042
b.	11,94	0,122	0,0118	0,987	1016
c.	10,92	0,109	0,0105	0,960	1038

5. *2-Dijodid aus Anhydro-isocalebassin-dijodid-hydrojodid (3H, X = J)*. 75,6 mg Anhydro-isocalebassin-dijodid-hydrojodid werden im Bombenrohr mit 10 ml Methanol nach sorgfältigem Entgasen eingeschmolzen und anschliessend 11 Std. auf  $63^\circ$  erhitzt. Man engt dann im  $N_2$ -Strom auf 2 ml ein. Beim Erkalten scheidet sich das Reaktionsprodukt in Form hellbrauner Kristalle ab, die zur Analyse zweimal aus Methanol umkristallisiert und 10 Std. bei  $80^\circ$  im Hochvakuum über  $P_2O_5$  getrocknet werden. Ausbeute 10 mg. IR.: 1626 (stark), 1612.

$C_{40}H_{44}J_2N_4 \cdot H_2O$  (852,66) Ber. C 56,35 H 5,44 N 6,57% Gef. C 56,45 H 5,47 N 6,29%

6. *2-Dichlorid und 2-Dipikrat aus C-Calebassin-dichlorid (1, X = Cl) in Eisessig*. Eine Lösung von 112 mg C-Calebassin-dichlorid in 1 ml Eisessig wird 1 Min. zum Sieden erhitzt. Das Gemisch gibt dann eine rein orange CR. Man kühlt ab und versetzt mit Äther. Der Niederschlag wird abgenutscht, mit Äther gewaschen und zweimal aus Methanol/Äther umkristallisiert. Zur Analyse trocknet man 8 Std. bei  $80^\circ/0,05$  Torr über  $P_2O_5$ : 50 mg blassgelber Nadeln. Zur Verbrennung wiegt man direkt aus der Trockenpistole ein. Elektronenspektren in Methanol:  $\lambda_{\text{max}}$  278 (4,14), 348 (4,15);  $\lambda_{\text{min}}$  246 (3,91), 312 (3,91); in Wasser:  $\lambda_{\text{max}}$  274 (4,05), 340 (4,07);  $\lambda_{\text{min}}$  248 (4,01), 308 (3,94); in 0,1N Salzsäure:  $\lambda_{\text{max}}$  260 (3,96), 334 (3,90), 468 (3,94);  $\lambda_{\text{min}}$  242 (3,90), 300 (3,80), 380 (3,75); Inflexion 277 (3,91):

$C_{40}H_{44}Cl_2N_4 \cdot H_2O$  (669,75) Ber. C 71,73 H 6,92 N 8,37% Gef. C 71,74 H 7,13 N 8,06%

Eine Probe des Dichlorids wird in Wasser gelöst und mit wässriger Natriumpikratlösung gefällt. Der Niederschlag wird aus Aceton/Wasser kristallisiert und zur Analyse 6 Std. bei  $80^\circ$  im Hochvakuum getrocknet.

$C_{40}H_{44}N_4(C_6H_2N_3O_7)_2 \cdot H_2O$  (1055,00) Ber. C 59,20 H 4,78 N 13,28%  
Gef. „ 59,62 „ 4,69 „ 13,23%

7. *Umwandlung von 2-Dichlorid in Anhydro-isocalebassin-dichlorid-hydrochlorid (3H, X = Cl).* 2,78 mg 2-Dichlorid werden mit 1 ml konz. Salzsäure 30 Min. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Anschliessend verdünnt man mit Wasser und füllt im Messkölbchen auf 100 ml auf. Die Lösung gibt folgendes Elektronenspektrum:  $\lambda_{\max}$  232 (3,98), 253 (4,16), 318 (3,72), 447 (4,20);  $\lambda_{\min}$  226 (3,97), 238 (3,97), 288 (3,61).

8. *Anhydro-isocalebassin-methyläther-dijodid (4, X = J).* 160 mg C-Calebassin-dijodid (1, X = J) werden in einem Schliffröhrchen mit 0,5 ml konz. Salzsäure 2 Min. auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Anschliessend vertreibt man die Säure im Stickstoffstrom. Den Rückstand verreibt man mit 5 ml 5N NaOH, worauf man 0,2 ml Dimethylsulfat zugibt und bei einer Badtemperatur von 22° mit dem Vibromischer schüttelt. Nach Zugabe von 5 ml Wasser und weiteren 0,2 ml Dimethylsulfat wird das Schütteln fortgesetzt. Nachdem auch eine dritte Dosis von 0,2 ml Dimethylsulfat verbraucht ist, saugt man ab und wäscht den Niederschlag mit gesättigter Natriumjodidlösung, bis die Waschflüssigkeit pH 7–8 zeigt. Anschliessend löst man unter Erwärmen in Aceton/Wasser, filtriert und engt bis zur beginnenden Kristallisation ein. Nach kurzem Stehen bei 0° wird das kanariengelbe Kristallinat abgesaugt und mit eiskaltem Aceton und Äther gewaschen. Ausbeute 101 mg. Die Substanz schmilzt bis 300° nicht. Für die Analyse wird eine Probe ein zweites Mal aus Aceton/Wasser umgelöst und 8 Std. bei 70°/0,001 Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet. IR.: 1613 und 1580 (starke Banden). Elektronenspektrum: in Wasser/0,1N Salzsäure 1/24:  $\lambda_{\max}$  226 (4,53), 252 (4,18), 318 (3,73), 445 (4,38);  $\lambda_{\min}$  216 (4,38), 244 (4,15), 284 (3,57), 360 (4,07); in Wasser:  $\lambda_{\max}$  226 (4,61), 392 (4,10);  $\lambda_{\min}$  216 (4,51), 322 (3,61); Inflexionen: 268 (4,10), 296 (3,85); in Wasser/0,1N Natronlauge 1/9:  $\lambda_{\max}$  226 (4,63), 394 (4,09);  $\lambda_{\min}$  322 (3,69); Inflexionen: 268 (4,10), 296 (3,85).  
 $\text{C}_{41}\text{H}_{48}\text{J}_2\text{N}_4\text{O}_2\text{H}_2\text{O}$  Ber. C 55,66 H 5,70 N 6,33 J 28,69 OCH<sub>3</sub> 3,54%  
 (884,70) Gef. „ 55,49 „ 5,73 „ 5,92 „ 28,85 „ 3,66%

#### Atomkoordinaten

C(1)–C(6) und C(33)–C(38) sind Benzolringe. Die mittleren Standardabweichungen betragen für die C-Atome ca. 0,06 Å, für die N-Atome ca. 0,05 Å, für O 0,04 Å und für J 0,005 Å.

Atom	x	y	z	Atom	x	y	z
C(1)	0,6852	0,2535	0,2883	C(25)	0,4779	0,3911	0,3866
C(2)	0,7480	0,2781	0,2298	C(26)	0,4059	0,4257	0,3409
C(3)	0,7359	0,3182	0,2411	C(27)	0,3989	0,4479	0,4815
C(4)	0,6611	0,3360	0,3190	C(28)	0,4888	0,4655	0,4710
C(5)	0,5953	0,3088	0,3675	C(29)	0,5951	0,5012	0,3506
C(6)	0,6137	0,2683	0,3409	C(30)	0,6073	0,4580	0,3990
C(7)	0,4602	0,2780	0,4578	C(31)	0,5756	0,4437	0,5419
C(8)	0,5219	0,2444	0,3796	C(32)	0,5477	0,3999	0,5076
C(9)	0,5353	0,2129	0,4986	C(33)	0,6136	0,4427	0,6874
C(10)	0,5093	0,1737	0,4231	C(34)	0,6326	0,4003	0,7260
C(11)	0,4886	0,2246	0,2406	C(35)	0,6545	0,4009	0,8639
C(12)	0,4327	0,2506	0,1424	C(36)	0,7069	0,4242	0,9555
C(13)	0,3409	0,2606	0,2158	C(37)	0,6926	0,4642	0,9052
C(14)	0,4003	0,2841	0,3269	C(38)	0,6506	0,4723	0,7755
C(15)	0,2939	0,2228	0,2590	C(39)	0,4317	0,1617	0,1933
C(16)	0,3627	0,1966	0,3494	C(40)	0,4701	0,5404	0,4198
C(17)	0,2096	0,2131	0,2373	C(41)	0,4186	0,3069	0,6901
C(18)	0,1434	0,2332	0,1598	N(1)	0,5059	0,3139	0,4336
C(19)	0,3765	0,3279	0,3168	N(2)	0,4540	0,1860	0,3148
C(20)	0,4612	0,3499	0,3819	N(3)	0,5828	0,3777	0,6236
C(21)	0,4450	0,3959	0,0326	N(4)	0,4974	0,5006	0,3680
C(22)	0,4615	0,4271	0,0889	O(1)	0,4558	0,2738	0,6051
C(23)	0,4515	0,4892	0,2390	I(1)	0,3842	0,0795	0,5782
C(24)	0,4489	0,4466	0,2102	I(2)	0,3234	0,6483	0,4989

Zur RÖNTGEN-Strukturanalyse wurden 70 mg **4**-Dijodid in 5 ml Methylcellosolve/Wasser 20/1 in der Wärme gelöst und durch langsames (36 Std.) Abkühlen (DEWAR-Gefäß) zur Kristallisation gebracht. Man erhielt Kristalle von ca. 1 mm Länge.

Aus den Elektronendichtekarten (vgl. Fig. 1) geht die Anwesenheit der Wassermolekel nicht hervor. Sie ist möglicherweise nur schwach in den Hohlräumen der Struktur gebunden, und kann beim Trocknen der Kristalle verloren gehen. Die Koordinaten aller anderen Atome sind in vorstehender Tabelle angegeben.

9. *Anhydro-isocalebassin-methyläther-diperchlorat* (**4**,  $X = ClO_4$ ). Eine Probe des Dijodids wird durch Ionenaustausch in die Chloridform übergeführt. Aus der wässrigen Chloridlösung wird das Perchlorat mit konz. wässriger Natriumperchloratlösung ausgefällt. Zur Analyse wird aus Aceton/Wasser umkristallisiert und 8 Std. bei 80°/0,001 Torr über  $P_2O_5$  getrocknet.

$C_{41}H_{48}N_4O(ClO_4)_2 \cdot H_2O$	Ber. C 59,35	H 6,07	N 6,75	$(N)CH_3 + (O)CH_3$	3,70%
(829,79)	Gef. „ 59,36	„ 6,34	„ 6,52	„	4,02%

10. *Anhydro-isocalebassin-methyläther-dipikrat* (**4**,  $X = C_6H_2N_3O_7$ ). Eine wässrige Lösung von Anhydro-isocalebassin-methyläther-dichlorid (**4**,  $X = Cl$ ) wird mit wässriger Natriumpikratlösung versetzt. Der Niederschlag wird abgesaugt, mehrfach mit Wasser gewaschen und aus Aceton/Wasser kristallisiert. Zur Analyse trocknet man 8 Std. bei 80°/0,001 Torr über  $P_2O_5$ .

$C_{41}H_{48}N_4O(C_6H_2N_3O_7)_2 \cdot H_2O$	Ber. C 58,56	H 5,01	$N(CH_3) + O(CH_3)$	4,16%
(1087,09)	Gef. „ 58,86	„ 4,98	„	4,57%

11. *Oxydiertes Anhydro-isocalebassin* (**7**). 10 ml McILVAIN-Puffer von pH 4,0 werden bis zur Sättigung mit Sauerstoff geschüttelt. Dann lässt man 123 mg Anhydro-isocalebassin-dijodidhydrojodid in die Lösung einfallen. Während der ersten 15 Min. ist kein Sauerstoffverbrauch festzustellen; dann erfolgt sehr rasche Aufnahme. Nach 3 Std. ist Volumenkonstanz erreicht ( $O_2$ -Verbrauch: 1,2 Mol-Äqu.). Die erhaltene rote Suspension wird bis zum klaren Lösen mit Aceton versetzt und an Amberlite IRA-400 (Cl-Form) gegen Chlorid ausgetauscht. Die Chloridlösung wird zur Entfernung des Acetons i. V. eingengt und dann mit einem Überschuss wässriger Pikrinsäure gefällt. Zur Analyse kristallisiert man das **7**-Dipikrat zweimal aus Aceton/Wasser um und trocknet 8 Std. bei 100°/0,001 Torr über  $P_2O_5$ . Smp. 235–236° (Apparat auf 220° vorgeheizt).

$C_{40}H_{44}N_4O_2(C_6H_2N_3O_7)_2 \cdot H_2O$	Ber. C 57,46	H 4,64	O 25,02	N 12,89%
(1087,05)	Gef. „ 57,65	„ 4,75	„ 25,10	„ 12,78%

Das Dichlorid von **7** wird durch Ionenaustausch an Amberlite IRA-400 (Chloridform) gewonnen. Es kristallisiert aus Methanol/Äther in roten Nadeln.

Aus einer konzentrierten wässrigen Lösung des Dichlorids lässt sich mit wässriger Natriumjodidlösung das *Dijodid* ausfällen. Dieses wird aus Methanol/Äther umkristallisiert. Elektronenspektren siehe Fig. 4. Die Verbindung zeigt im IR.-Spektrum starke Banden bei 1724 und 1577 sowie eine mittelstarke Bande bei 1626.

12. *Oxydation von C-Calebassin-dichlorid* (**1**,  $X = Cl$ ) mit Bleitetraacetat in Eisessig zu «oxydiertem Anhydro-isocalebassin» (**7**). 46,6 mg C-Calebassin-dichlorid und 57,4 mg Bleitetraacetat (*purum*) werden in je 2 ml Eisessig gelöst. Die Bleitetraacetat-Lösung gibt man bei Raumtemperatur tropfenweise zu der C-Calebassin-Lösung, wobei zunächst ein heller Niederschlag ausfällt. Die Flüssigkeit nimmt allmählich eine rote Farbe an, der Niederschlag geht nach und nach in Lösung. Nach 5 Std. bei Raumtemp. zerstört man überschüssiges Bleitetraacetat, indem man einige Tropfen Glycerin zu der Lösung gibt. Dann verdünnt man mit Wasser, bringt die Flüssigkeit i. V. zur Trockne, löst den Rückstand wieder in Wasser und fällt die Blei-Ionen mit gesättigter Natriumsulfatlösung aus. Von der Fällung saugt man ab; nachgewaschen wird mit wenig abs. Methanol. Das Filtrat bringt man i. V. zur Trockne, den Rückstand laugt man mit abs. Äthanol aus. Den Äthanolzug verdünnt man mit Wasser und gibt ihn durch eine Säule von Chlor-Ionenaustauscher. Die Chloridlösung wird i. V. völlig eingedampft. Den Rückstand chromatographiert man mit Gemisch C (wassergesättigtes Methyläthylketon mit Methanol) an einer Säule von 34 g WHATMAN-Papierpulver. Man beginnt mit einem Methanolgehalt von 10%, den man in Stufen auf 6% herabsetzt. Von insgesamt 150 aufgefingenen Fraktionen zu 100 Tropfen enthalten die Fraktionen 112 bis 135 zusammen 12,5 mg reines **7**-Dichlorid. Aus diesen fällt man in konz. wässriger Lösung mit ges. wässriger Natriumjodid-Lösung das **7**-Dijodid aus, das man einmal aus Methanol/Äther und

einmal aus abs. Methanol umkristallisiert. Der Identitätsbeweis mit dem unter 11. erhaltenen Produkt wird durch das IR.-Spektrum in KBr, UV.-Spektrum und papierchromatographischen Vergleich geliefert.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 59. Mitteilung: A. GUGGISBERG, M. HESSE, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **49**, 1 (1966).
- [2] M. HESSE, H. HILTEBRAND, CH. WEISSMANN, W. v. PHILIPSBORN, K. BERNAUER, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **44**, 2211 (1961).
- [3] M. FEHLMANN, H. KOYAMA & A. NIGGLI, *Helv.* **48**, 303 (1965).
- [4] K. BERNAUER, E. BÄCHLI, H. SCHMID & P. KARRER, *Angew. Chem.* **69**, 59 (1957).
- [5] K. BERNAUER, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **40**, 731 (1957); K. BERNAUER, *Fortschr. Chem. org. Naturstoffe* **17**, 225 (1959); A. R. BATTERSBY & H. F. HODSON, in R. H. F. MANSKE «The Alkaloids» VIII, S. 561, Academic Press, New York 1965.
- [6] A. T. MCPHAIL & G. A. SIM, *Proc. chem. Soc.* **1961**, 416.
- [7] S. HÜNIG, in W. FOERST, «Optische Anregung organischer Systeme», Verlag Chemie, Weinheim 1966, S. 184.
- [8] J. DAVOLL, *J. chem. Soc.* **1953**, 3802.
- [9] K. BERNAUER, W. ARNOLD, CH. WEISSMANN, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **43**, 717 (1960).
- [10] N. NEUSS, «Physical Data of Indole and Dihydroindole Alkaloids», Eli Lilly & Co., Indianapolis 6, Indiana, USA, Edn. 1954–1964.
- [11] W. v. PHILIPSBORN, H. MEYER, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **41**, 1257 (1958).
- [12] Vgl. [7], S. 190–191, sowie S. S. MALHOTRA & M. C. WHITING, *J. chem. Soc.* **1960**, 3812.
- [13] P. KARRER & H. SCHMID, *Helv.* **29**, 1853 (1946); **33**, 512 (1950); E. SCHLITTLER & J. HOHL, *Helv.* **35**, 29 (1952).

## 78. Indolalkaloide aus *Conopharyngia durissima* STAFF

134. Mitteilung über Alkaloide [1]

von J. J. DUGAN, M. HESSE, U. RENNER und H. SCHMID

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich  
und den pharmazeutisch-chemischen Forschungslaboratorien der J. R. GEIGY AG, Basel

Herrn Professor Dr. PAUL KARRER zum 80. Geburtstag gewidmet

(20. II. 68)

**Summary.** The alkaloids akuammiline (1) and anhydrovobasindiol (6) were isolated from the trunk bark of the *Apocynaceae Conopharyngia durissima* STAFF. The structure of the unknown base anhydrovobasindiol was elucidated and this base was partially synthesised from the alkaloid vobasine. The well-known akuammiline could be correlated by  $\text{LiAlH}_4$  reduction to picralinol (4).

Aus der Apocynaceae *Conopharyngia durissima* STAFF wurden bisher die folgenden «monomeren» Indolalkaloide isoliert [2]: Conopharyngin, Coronaridin, Hydroxy-indolenin-coronaridin, Isovoacangin, Tabernoschizin und Tabersonin. Ausserdem konnten aus der Pflanze die beiden Bisindolalkaloide Conoduramin und Conodurin, zwei Isomere des Voacamins, gewonnen werden.

Eine kürzlich durchgeführte erneute Extraktion [3] der Stammrinde von *C. durissima* führte ausser zu den bereits oben erwähnten Basen zu zwei weiteren Alkaloiden, nämlich zu dem bekannten Akuammilin (1) und dem Anhydro-vobasindiol (6), einer bisher noch unbekannten Verbindung.