

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. A. GORMAN & H. SCHMID, Mh. Chem. 98 (1967), im Druck.
- [2] T. KISHI, M. HESSE, C. W. GEMENDEN, W. I. TAYLOR & H. SCHMID, Helv. 48, 1349 (1965).
- [3] T. KISHI, M. HESSE, W. VETTER, C. W. GEMENDEN, W. I. TAYLOR & H. SCHMID, Helv. 49, 946 (1966).
- [4] Z. M. KHAN, M. HESSE & H. SCHMID, Helv. 50, 1002 (1967).
- [5] H. WOLF & A. NIGGLI, Helv. 50, 1011 (1967).
- [6] M. HESSE, H. HÜRZELER, C. W. GEMENDEN, B. S. JOSHI, W. I. TAYLOR & H. SCHMID, Helv. 48, 689 (1965).
- [7] M. HESSE, F. BODMER, C. W. GEMENDEN, B. S. JOSHI, W. I. TAYLOR & H. SCHMID, Helv. 49, 1173 (1966); C. E. NORDMAN & S. K. KUMRA, J. Amer. chem. Soc. 87, 2059 (1965).
- [8] M. HESSE, W. VON PHILIPSBORN, D. SCHUMANN, G. SPITELLER, M. SPITELLER-FRIEDMANN, W. I. TAYLOR, H. SCHMID & P. KARRER, Helv. 47, 878 (1964).
- [9] T. M. SHARP, J. chem. Soc. 1934, 1227.
- [10] F. MANAS-SANTOS & A. C. SANTOS, Bull. Univ. Phil. Nat. Appl. Sci. 5, 153 (1936), Chem. Abstr. 1937, 6243.
- [11] W. ARNOLD, W. VON PHILIPSBORN, H. SCHMID & P. KARRER, Helv. 40, 705 (1957).
- [12] S. GHOSAL, G. GANGULI & A. CHATTERJEE, Science & Culture (Calcutta) 27, 406 (1961).
- [13] E. D. BERGMANN & S. PINCHAS, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 71, 161 (1952); H. TSCHAMLER & R. LEUTNER, Mh. Chem. 83, 1502 (1952).
- [14] Z. M. KHAN, M. HESSE & H. SCHMID, Helv. 48, 1957 (1965), 50, 625 (1967).
- [15] M. HESSE, «Indolalkaloide in Tabellen», Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1964; Ergänzungsband im Druck.
- [16] A. R. BATTERSBY & D. A. YEOWELL, Proc. chem. Soc. 1961, 17; A. R. BATTERSBY, R. BINKS, H. F. HODSON & D. A. YEOWELL, J. chem. Soc. 1960, 1848; M. F. BARTLETT, R. SKLAR, W. I. TAYLOR, E. SCHLITTLER, R. L. S. AMAI, P. BEAK, N. V. BRINGI & E. WENKERT, J. Amer. chem. Soc. 84, 622 (1962).
- [17] W. KLYNE, R. J. SWAN, N. J. DASTOOR, A. A. GORMAN & H. SCHMID, Helv. 50, 115 (1967).
- [18] H. BUDZIKIEWICZ, C. DJERASSI & D. H. WILLIAMS, «Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry». Volume I: Alkaloids, Holden-Day Inc., San Francisco 1964.
- [19] M. HESSE, W. VETTER & H. SCHMID, Helv. 48, 674 (1965).
- [20] P. KARRER & H. SCHMID, Helv. 29, 1853 (1946); H. SCHMID & P. KARRER, Helv. 33, 512 (1950).
- [21] E. SCHLITTLER & J. HOHL, Helv. 35, 29 (1952).

201. Über die Struktur des Callichilins¹⁾

125. Mitteilung über Alkaloide²⁾

von V. Agwada, A. A. Gorman, M. Hesse und H. Schmid

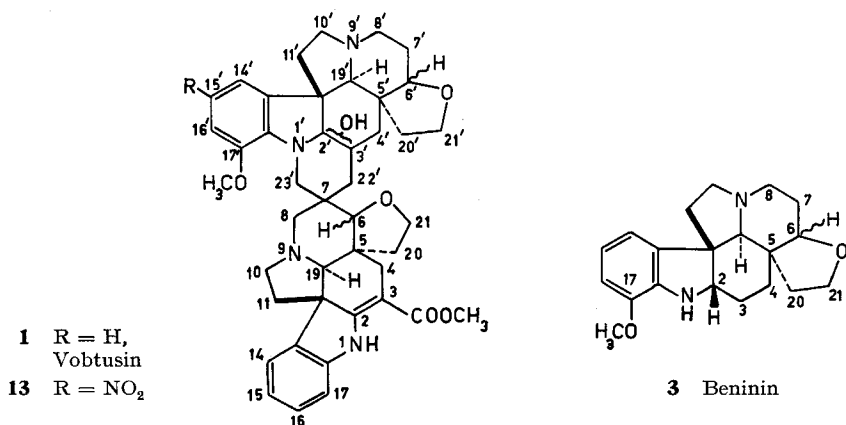
(1. IX. 67)

Aus *Callichilia subsessilis* STAPF, einer in Ostafrika vorkommenden Apocynacee, haben GOUTAREL, RASSAT, PLAT & POISSON [2] im Jahre 1959 die beiden hinsichtlich der UV.-Absorptionen einander ähnlichen Alkaloide Vobtusin (1) und Callichilin (2) isoliert. Für das «dimere» Indolalkaloid Vobtusin, C₄₃H₅₀O₆N₄, wurde von POISSON, PLAT, BUDZIKIEWICZ, DURHAM & DJERASSI eine Partialformel mit einer vincadifforminartigen und einer aspidospermidinartigen Hälfte vorgeschlagen [3]. Diese Partialformel wurde durch eine Arbeit aus unserem Laboratorium [4] zur Formel 1 erweitert,

¹⁾ Teil der Dissertation von V. AGWADA.

²⁾ 124. Mitteilung: [1].

als die unserer Meinung nach zurzeit beste Arbeitshypothese für Vobtusin. Bemerkenswert an diesem Alkaloid sind die ungewöhnliche Art der Verknüpfung der beiden Hälften und der Einbau der C-Atome 20 und 21 bzw. 20' und 21' in je eine Tetrahydrofuranring-Struktur.



Das von uns isolierte Vobtusin stammte zum Teil aus *Callichilia* (*Hedranthera*) *barteri* (HOOK. f.) PICHON³⁾. Aus dieser Pflanze isolierten wir auch das für die Konstitutionsableitung des Vobtusins besonders wichtige monomere Nebenalkaloid Beninin³⁾ der Formel 3. Neben diesem und anderen Alkaloiden haben wir aus der Droge als zweites Hauptalkaloid *Callichilin* isoliert³⁾. Die Eigenschaften unseres Präparates stimmten mit den für *Callichilin* publizierten Daten überein (siehe exp. Teil).

Callichilin besitzt die Molekularformel C₄₂H₄₈O₆N₄ (hochaufgelöster Molekularionenpik). Mit Cer(IV)-sulfat gibt es eine grüne, nach blauschwarz verblassende Farb-reaktion. Mehrere KUHN-ROTH-Analysen zeigen ebenso wie das 100-MHz-NMR.-Spektrum die Abwesenheit von C-Methylgruppen an. Im IR.-Spektrum (KBr oder CCl₄) erkennt man Banden bei 3401 (NH) und 1681–1684 sowie 1610–1613 cm⁻¹, die einem β -Anilino-acrylsäureester-Chromophor zugeordnet werden können. Die Spektrum-Region (KBr) von 1350–4000 cm⁻¹ ist sehr ähnlich der entsprechenden Region im Spektrum von Vobtusin. Im 100-MHz-NMR.-Spektrum (CCl₄) findet sich bei 8,98 ppm das Singulett für das NH des β -Anilino-acrylsäureester-Chromophors; das komplizierte, 7 H entsprechende Aromatenmultipllett liegt zwischen 7,3 und 6,4 ppm. Bei 3,75 und 3,65 ppm erkennt man die Singulette der COOCH₃- und einer Ar-O-CH₃-Gruppe; das Vorliegen der letzteren wird später bewiesen.

Callichilin lässt sich mit Pt/H₂ in 2N methanol. Schwefelsäure nicht hydrieren (Test durch Cohydrierung mit Pycnanthin [5]). Dies, zusammen mit dem Fehlen von Vinylsignalen im NMR., weist auf die Abwesenheit von nicht polarisierten C=C-Bindungen hin. OH-Gruppen fehlen sehr wahrscheinlich, da sich *Callichilin* nicht acetylieren lässt (Essigsäureanhydrid/Pyridin 110°). Die beiden restlichen Sauerstoff-funktionen sind deshalb Äthergruppierungen zuzuschreiben.

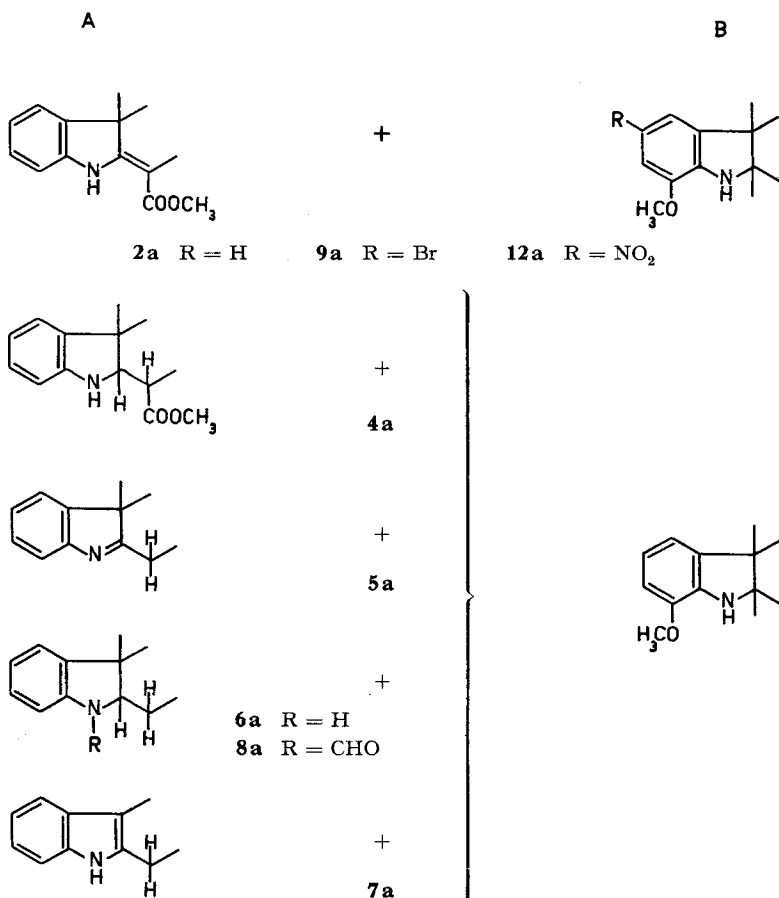
³⁾ Über die Isolierung von Beninin, Vobtusin und *Callichilin* aus *C. barteri* wird später berichtet werden.

Die angeführten Daten machen es wahrscheinlich, dass Callichilin mit Vobtusin nahe verwandt ist. Wie bei letzterem, möchten wir auch die beiden Hälften des «dimeren» Callichilins als A- und B-Hälfte definieren [3]. Die A-Hälfte enthält den β -Anilino-acrylsäureester-Chromophor. Die Bezifferungen der Hälfte B sind mit einem Strich versehen.

Wie Vobtusin (**1**) lässt sich Callichilin mit Zink in methanolischer Schwefelsäure zum 2,3-Dihydrocallichilin (**4**, $C_{42}H_{50}O_5N_4$) reduzieren. Die Verbindung, ein Di-indolin mit schwarzbrauner $\rightarrow$ violetter Cer(IV)-sulfat-Reaktion, zeigt im IR. ($CHCl_3$) Banden bei 3413 (NH), 1723 ($COOCH_3$) sowie 1610 und 1595 cm^{-1} (Indoline).

Erhitzen von Callichilin mit konzentrierter Salzsäure auf 95° lieferte in guter Ausbeute Decarbomethoxy-callichilin (**5**, $C_{40}H_{48}O_3N_4$), ein Indolenin-Indolin mit intensiv blauer Cer(IV)-sulfat-Farbreaktion. Im IR. ($CHCl_3$) fehlen $C=O$ -Absorptionen. Bei 1616 cm^{-1} befindet sich eine Indolin-, bei 1592 und 1582 cm^{-1} eine aromatische und eine Indolenin-Bande. Das 100-MHz-NMR.-Spektrum (CCl_4) lässt als Signale bei kleinster Feldstärke die in zwei Gruppen aufgespaltenen Aromatenprotonen erkennen.

Formelschema



Die Region von 7,1–6,4 ppm entspricht 4, die Region 6,3–5,95 ppm 3 Protonen. Ein Singulett bei 3,82 ppm, zusammen mit dem Fehlen von Carbonylabsorptionen im IR., beweist das Vorliegen der Ar-O-CH₃-Gruppe. Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion von **5** in Äther gab das Di-indolin 2,3-Dihydro-decarbomethoxy-callichilin (**6**, C₄₀H₄₈O₃N₄) mit braunschwarzer → violetter Cer(IV)-sulfat-Reaktion. Die Substanz lässt im IR. (CHCl₃) folgende Banden erkennen: 3378 (NH), 1608 und 1593 cm⁻¹ (Indoline).

Im Gegensatz zur Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid und im Gegensatz zum Verhalten von Decarbomethoxy-anhydrovobtusin [4] lieferte Decarbomethoxy-callichilin (**5**) mit Natrium- oder Kaliumborhydrid in Methanol ein Indol-Indolin, C₄₀H₄₈O₃N₄, mit blauer → violetter Cer(IV)-sulfat-Reaktion, das sogenannte Iso-dihydro-decarbomethoxy-callichilin (**7**). Die Verbindung lässt im IR. eine NH-Bande bei 3472 cm⁻¹ sowie neben einer schwachen Bande bei 1613 eine starke Bande bei 1595 cm⁻¹ erkennen. Der Stoff enthält nun, wie aus dem UV.-Spektrum hervorgeht (siehe unten Tabelle 1), anstelle des Indolenin- einen Indol-Chromophor. Diese Art der Reduktion ist charakteristisch für Indolenine vom Decarbomethoxy-akuammicin- [6] und 1,2-Dehydroaspidospermidin-Typ [7].

Sowohl Decarbomethoxy-callichilin (**5**) wie sein 2,3-Dihydro-Derivat **6** führten beim Erhitzen mit Ameisensäure auf 95–110° zum selben N_(a)-Formyl-2,3-dihydro-decarbomethoxy-callichilin (**8**, C₄₁H₄₈O₄N₄) mit tiefblauer Cer(IV)-sulfat-Reaktion. In **5** ist vorgängig der N_(a)-Formylierung die C=N-Bindung reduziert worden. **8** zeigt im IR. (CHCl₃) u. a. Banden bei 1664 ($\text{>N}-\overset{\text{H}}{\text{C}}=\text{O}$) und 1595 cm⁻¹ (Indolin) sowie eine Schulter bei 1610 cm⁻¹.

Mit Pyridiniumperbromid in Eisessig wandelt sich Callichilin (**2**) in sehr guter Ausbeute in das im Teil B substituierte (massenspektrometrische Evidenz) 15'-Brom-callichilin (**9**) um, mit blau → gelber Cer(IV)-sulfat-Reaktion und IR.-Banden (CHCl₃) bei 3390 (NH), 1675 und 1611 cm⁻¹ ($\text{>N}-\text{C}=\text{C}-\text{COOCH}_3$; Indolin).

Alle bisher besprochenen Verbindungen zeigen in der CH-Valenzschwingungsregion eine Bande bei 2810 ± 5 cm⁻¹. Auch beim Vobtusin und seinen Derivaten fand man entsprechende Banden bei 2805 ± 5 cm⁻¹ 4).

Wie erwähnt besitzt Callichilin (**2**) ein ähnliches Elektronenspektrum wie Vobtusin. Das Spektrum von Callichilin ist demnach als die Summe eines β-Anilino-acrylsäure-ester-Chromophors vom Typ des Echitovenins (**10**) und eines damit nicht gekoppelten, die aromatische Methoxylgruppe enthaltenden Indolin-Chromophors aufzufassen. Um die genaue Natur des Methoxyindolin-Chromophors zu erfassen, wurden die in Tabelle 1 wiedergegebenen Spektrumsabtraktionen ausgeführt. Die Spektren von Callichilin und seinen Derivaten sind im experimentellen Teil angegeben.

Die ersten vier Substraktionspektren in Tabelle 1 zeigen, dass die Hälfte B der Callichilin-Molekel einen Methoxyindolin-Chromophor besitzen muss. Das kurzwellige, bei ca. 250 nm liegende Maximum ist stets zwei- bis viermal intensiver als das langwellige Maximum. Hinsichtlich der Lage der Maxima würde das Spektrum der Hälfte B gut mit dem Chromophor von 2,3-substituierten 6-Methoxyindolin-Derivaten übereinstimmen (λ_{max} ca. 250 und 300 nm unabhängig davon, ob >NH oder >N-Alkyl vorliegt).

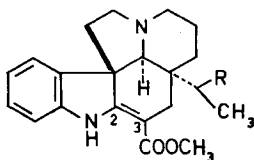
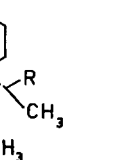
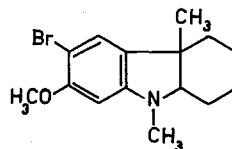
4) Vgl. Fussnote 8) in [4].

Tabelle 1. UV.-Substraktions-Spektren (95-proz. Äthanol)

Spektrum von	minus Spektrum von	Substraktions-Spektrum für die Hälfte B			
		λ_{max} in nm ($\log \epsilon$)		λ_{min} in nm ($\log \epsilon$)	
2	Echitovenin (10) [8]	252 (3,85), 300 (3,55)	241 (3,65), 275 (3,1)		
4	6,7-Dehydro-aspidospermidin [9]	251–253 (3,95), 302–304 (3,5)	236–368 (3,75), 277–279 (3,05)		
5	1,2-Dehydro-aspidospermidin [7]	250–255 (3,75), 295–300 (3,25)	238–240 (3,45), 276 (2,3)		
6	6,7-Dehydro-aspidospermidin	252–253 (3,8), 298–300 (3,4)	234 (3,65), 275 (3,0)		
9	Echitovenin (10)	261–264 (3,9), 305 (3,2)	240 (3,5), 285 (2,5)		
Substraktions-Spektrum für die Hälfte A					
8	Substrsp. 2–10	251 (4,0), 285 (3,65)	229 (3,65), 275 (3,6)		
7	Substrsp. 2–10	228 (4,35), 283 (3,8)	255 (3,15)		

Bei diesen Verbindungen ist aber das kurzwellige Maximum nur um den Faktor 1,2–1,5 intensiver als das langwellige, unabhängig davon ob der Stickstoff unsubstituiert oder alkyliert vorliegt. Aus diesem Grund nehmen wir an, dass die Hälfte B des Callichilins kein Derivat des 6-Methoxyindolins darstellt.

Beim bromierten Callichilin (**9**) ist das der Hälfte B entsprechende kurzwellige Maximum fünfmal intensiver als das langwellige. In der Modellverbindung **11** beträgt das Intensitätsverhältnis wiederum nur 1,6.

**10** R = OCOCH₃**14** R = H**11**

Von den verbleibenden am Stickstoff freien oder alkylierten Methoxyindolin-Chromophoren können wir mit grosser Wahrscheinlichkeit nur denjenigen eines N-Alkyl-7-methoxy-indolins ausscheiden, da diese Körper das kurzwellige Maximum bei 266–267 nm ($\log \epsilon = 3,8$) besitzen, cf. [4].

Die Richtigkeit der Annahme eines Methoxyindolin-Chromophors folgt aus dem vorletzten Substraktionsspektrum von **8**, das für die Hälfte A das erwartete N-Acylindolin-Spektrum gibt. Die Anwesenheit eines Indol-Systems in der Hälfte A der Verbindung **7** lässt sich ebenfalls in eindeutiger Weise aus dem Substraktionspektrum ablesen.

Zur Abklärung der Stellung der Methoxylgruppe wurde versucht, ein in Teil B nitriertes Callichilin-Derivat herzustellen. Es gelang schliesslich, durch kurzzeitige Behandlung einer Lösung von Callichilin in 3N HCl mit wenig Salpetersäure ein kristallisiertes, einheitliches Mononitrocallichilin (**12**, C₄₂H₄₇O₇N₅) zu bereiten. Die Stellung der Nitrogruppe im Teil B wird durch die Massen- und NMR.-Spektren bewiesen (siehe unten). Der Stoff zeigt im IR. (KBr) folgende wichtige Banden:

1681 (COOCH_3), komplexe Bande bei ca. 1613, 1515 cm^{-1} (Nitrogruppe), 743 (aromat. CH-«out-of-plane»-Schwingung). Vergleichsweise lässt Nitrovobtusin (**13**) Banden bei 1678, 1608, 1508 und 743 cm^{-1} erkennen. Im UV. von **12** wurden Maxima bei 296 nm ($\log \epsilon = 4,23$), 330 nm ($\log \epsilon = 4,26$) und 416 nm ($\log \epsilon = 4,15$) beobachtet. Von den verschiedenen N,N-Dimethyl-nitroanilinen absorbieren das *ortho*-Derivat bei 428 nm ($\log \epsilon = 3,35$), das *meta*-Derivat bei 409 nm ($\log \epsilon = 3,15$) und das *para*-Derivat bei 402 nm ($\log \epsilon = 4,25$) [10]. Die hohe Extinktion des längstwelligsten Maximums im Spektrum von **12** spricht dafür, dass in diesem Stoff ein *p*-Nitroanilin-Chromophor vorliegt. Diese Auffassung wird gestützt durch die grosse Ähnlichkeit der UV.-Spektren von Nitrovobtusin, in dem die Nitrogruppe in Stellung 15' angeordnet ist, und Nitrocallichilin. 15'-Nitrovobtusin zeigt folgende Maxima: 294 nm ($\log \epsilon = 3,87$), 328 nm ($\log \epsilon = 3,96$) und 428 nm ($\log \epsilon = 3,96$).

Das Problem der Substitution des Indolinkerns in der Hälfte B des Callichilins wird durch die NMR.-Spektren von Nitrocallichilin gelöst (Tabelle 2). Während in Callichilin die 7 aromatischen Protonen sowohl in CCl_4 - als auch in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ -Lösung als nicht getrennte Multiplette in der Region 7,3–6,4 ppm vorkommen, zeigt die Nitroverbindung in den chlorierten Lösungsmitteln sowie in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ zwei Aromatenregionen: Bei kleinen Feldstärken wurden je zwei, je einem Proton entsprechende Dublette mit einer Kupplung von $J \approx 2$ Hz beobachtet. Die grosse chemische Verschiebung 7,6–7,8 ppm zeigt, dass diese beiden Protonen in *ortho*-Stellung zur Nitrogruppe stehen. Sie besitzen keine Nachbarn, da nur *meta*-Kupplung beobachtet wird. Daraus folgt – unabhängig von Massenspektren – dass erwartungsgemäss der Methoxy-

Tabelle 2. Daten aus 100 MHz-NMR.-Spektren
(chemische Verschiebungen in ppm, S = Singulett, D = Dublett, M = Multipllett)

Proton	15'-Nitrocallichilin (12)			15'-Nitro- vobtusin (13)	Callichilin (2)
Lösungsmittel	CCl_4	CDCl_3	$(\text{CD}_3)_2\text{SO}$	CDCl_3	$(\text{CD}_3)_2\text{SO}$
an $\text{N}_{(a)}$ -H	8,99 (breites S)	9,00 (breites S)	9,56 (breites S)	8,91 (breites S)	9,58 (S)
an C(14')	7,63	7,74	7,79	7,67	} 7,3–6,6
oder C(16')	(D; $J \approx 2$ Hz)	(D; $J \approx 2$ Hz)	(D; $J \approx 2$ Hz)	(D; $J \approx 2$ Hz)	
an C(16')	7,56	7,65	7,63	7,61	
oder C(14')	(D; $J \approx 2$ Hz)	(D; $J \approx 2$ Hz)	(D; $J \approx 2$ Hz)	(D; $J \approx 2$ Hz)	
restliche aromat. H	7,3–6,65 (M)	7,3–6,7 (M)	7,35–6,7 (M)	7,5–6,65 (M)	
$\text{N}_{(a')}$ -H	4,60 (breites S)	4,72 (breites S)	4,53 (scharfes S) ^{a)}		4,79 (breites S) ^{b)}
COOCH_3 oder Ar- OCH_3	3,94 (S)	3,91 (S)	3,88 (S)	3,82 (S)	3,75 (S)
Ar- OCH_3 oder COOCH_3	3,77 (S)	3,76 (S)	3,68 (S)	3,80 (S)	3,69 (S)

^{a)} Dieses Signal verschwindet bei Zugabe von D_2O oder von etwas CF_3COOH ; bei letzterem tritt Austausch mit den Protonen des Wassers ein, welches im verwendeten $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ vorhanden ist. Das Signal des chelierten $\text{N}_{(a)}$ -Protons wird durch die Zugabe von D_2O nicht verändert; bei Zugabe von CF_3COOH tritt eine Verschiebung nach 9,81 ppm auf.

^{b)} Das S verschwindet auf Zugabe von D_2O .

indolin-Kern des Callichilins nitriert wurde und dass die Methoxylgruppe im Alkaloid die Stellung 17' und die Nitrogruppe die Stellung 15' inne hat⁵⁾.

Auch aus Vobtusin liess sich eine kristallisierte Nitroverbindung $C_{43}H_{49}O_8N_5$ bereiten, die bereits oben erwähnt wurde. Bei ihr kann es sich nur um 15'-Nitrovobtusin (**13**) handeln. Die Aromatenregion des 15'-Nitrovobtusins ist ausserordentlich ähnlich derjenigen von Nitrocallichilin, was die oben getroffene Zuordnung weiter stützt (vgl. Tabelle 2).

Die NMR.-Spektren von Nitrocallichilin in CCl_4 oder $CDCl_3$ lassen neben den $N_{(a)}$ -H-Signalen bei 9 ppm noch ein breites Singulett bei 4,60 bzw. 4,72 ppm erkennen. In $(CD_3)_2SO$ -Lösung ist das Signal scharf und bei 4,53 ppm lokalisiert; es lässt sich, ungleich zum Signal des $N_{(a)}$ -Protons, durch Zugabe von D_2O oder etwas Trifluoressigsäure (siehe Fussnote ^{a)} in Tabelle 2) zum Verschwinden bringen. Dieses Signal ist unserer Ansicht nach auf eine N-H-Gruppierung zurückzuführen. Da, wie früher erwähnt (vgl. S. 1943), in Callichilin kein am N alkylierter 7-Methoxyindolin-Chromophor vorliegen kann, muss das in Frage stehende H am $N_{(a')}$ gebunden sein (siehe dazu auch später). Am N nicht alkylierte 7-Methoxyindoline (Desacetyl-aspidospermin [12], Beninin [4]) absorbieren bei 246–247 nm ($\log \epsilon = 3,85$) und 291–293 nm ($\log \epsilon = 3,4$). Das N-H-Proton in N-Methylanilin (CCl_4) absorbiert bei 3,29 ppm, im N-Methyl-*p*-nitroanilin ($CDCl_3$) bei 4,03 ppm. Es ist möglich, dass im Spektrum von Callichilin in CCl_4 das $N_{(a')}$ -H-Signal sich in den in der 4-ppm-Region befindlichen Multipletten vorfindet. Die Verschiebung des Signals nach niedrigeren Feldstärken entspricht den Erwartungen. In $(CD_3)_2SO$ -Lösung von **12** jedoch wird dieses Signal nach höheren Feldstärken (um 0,26 ppm) verschoben. Obwohl die genaue Ursache dieses Effektes unbekannt ist, nehmen wir an, dass die starken Wasserstoffbrückenbindungseigenschaften des Lösungsmittels dafür verantwortlich sind. In $(CD_3)_2SO$ -Lösung erscheint auch beim Callichilin selbst das $N_{(a')}$ -H-Signal bei 4,79 ppm. Es wird durch D_2O -Zugabe gelöscht.

Alle Versuche, Callichilin säurekatalysiert in die zwei Hälften zu spalten, verliefen erfolglos.

Die bisher diskutierten Resultate lassen sich in den im Formelschema (S. 1941) wiedergegebenen Partialformeln zusammenfassen. Bromcallichilin ist in Analogie zur Konstitution des Nitrocallichilins ebenfalls als 15'-Derivat zu formulieren. Die Transformationen **2** $\rightarrow$ **5**, **5** $\rightarrow$ **6** und **5** $\rightarrow$ **7** sind typisch für Alkaloide vom Typ des Vincadifformins (**14**) [13], Echitovenins (**10**) [8] und Akuammicins [6].

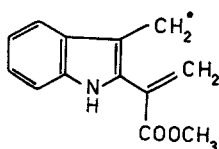
Im folgenden werden nun detaillierte Analysen der Massenspektren von Callichilin und seinen Derivaten gegeben.

Das Massenspektrum von Callichilin (Fig. 1 und Tabelle 3⁶⁾) zeigt zunächst, dass die Hälfte A dem Vincadifformin-Typ entspricht [13]. Dieser Schluss folgt aus dem Auftreten der Pike m/e 474 ($M^+ - C_{13}H_{12}O_2N_2$) durch Abspaltung der neutralen Spezies **a** aus dem Molekular-Ion. Derselbe Pik findet sich auch im Spektrum von 2,3-Dihydrocallichilin (**4**, Fig. 2), wobei die zwei neutralen Fragmente **b** und **c** vom

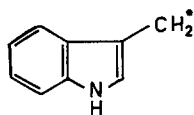
⁵⁾ Unter Verwendung der in der Monographie von SUHR [11] angegebenen Werte lässt sich abschätzen, dass die beiden aromatischen Protonen des 5-Nitro-7-methoxy-indolins zwischen 7,55 und 7,60 ppm absorbieren sollten. Dies steht in guter Übereinstimmung mit den gefundenen Daten.

⁶⁾ Durch Hochauflösung sind von allen Piken die Molekularformeln bestimmt worden.

Molekular-Ion abgespalten werden. Diese Art der Fragmentierung ist charakteristisch für 2,3-Dihydrovincadifformin [13]. Das Fragment-Ion m/e 474 zeigt auch, dass die aromatische Methoxylgruppe im Teil B lokalisiert ist. In den Spektren von Brom- und von Nitro-callichilin (**9** bzw. **12**) ist m/e 474 nach m/e 552 bzw. m/e 519 verschoben.



a (214 u)



b (130 u)



c (86 u)

Tabelle 3. Wichtigste Pike in den Massenspektren von Callichilin und seinen Derivaten

Verbindung		Fragmente (Angaben in m/e (%))													
Name	Formel-Nr.	$M+1$	l	m	r	s	o/p	k	n	f	d	e			
Callichilin	2	688 (38)	659 (2)	474 (63)	365 (8)	364 (4)	363 (7)	349 (20)	324 (16)	150 (18)	144 (3)	138 (100)	130 (3)	110 (13)	
15'-Bromcallichilin	9	766 ^{a)}	737	552	365	364	363	349	402	150	144	138	130	110	
					+		+								
					307		305								
15'-Nitrocallichilin ^{b)}	12	733 (18)	— (39)	519 (13)	307 (13)	— (16)	305 (17)	349 (21)	— (21)	150 (100)	— (138)	— (110)	— (25)	— (6)	
Decarbomethoxy-callichilin	5	630 (11)	601 (2)	474 (3)	307 (26)	306 (4)	305 (18)	— (22)	324 (2)	150 (1)	144 (100)	138 (6)	— (110)	— (6)	
1',3,3-Trideutero-decarbomethoxy-callichilin	15	633 (14)	604 (2)	475 (1)	310 (15)	^{c)} 307 (10)	— (20)	325 ^{c)} (20)	— ^{c)}	150 ^{c)}	144 ^{c)}	138 (100)	— (110)	— (6)	
2,3-Dihydrocallichilin	4	690 (20)	661 (15)	474 (10)	367 (21)	— (15)	365 (16)	265 (24)	324 (25)	150 (16)	144 (100)	138 (14)	130 (12)	110 (12)	
2,3-Dihydro-decarbomethoxy-callichilin	6	632 (12)	603 (11)	474 (1)	309 (43)	— (24)	307 (22)	— (11)	324 (9)	150 (100)	144 (9)	138 (8)	130 (8)	110 (8)	
1,1',14',15,15',16',17-Heptadeutero-2,3-dihydro-decarbomethoxy-callichilin ^{d)}	16	639 (3)	610 (3)	— (14)	313 (14)	— (17)	310 (12)	— (8)	328 (5)	150 (100)	147 (4)	138 (9)	133 (9)	110 (9)	
14',15,15',16',17-Pentadeutero-2,3-dihydro-decarbomethoxy-callichilin	17	637 (16)	608 (12)	477 (1)	311 (42)	— (27)	309 (25)	— (13)	327 (10)	150 (100)	146 (10)	138 (10)	130 (10)	110 (10)	
N _(a) -Formyl-2,3-dihydro-decarbomethoxy-callichilin	8	660 (4)	631 (6)	— (24)	337 (12)	— (19)	335 (4)	— (3)	324 (100)	150 (1)	144 (7)	138 (1)	130 (7)	110 (7)	
Iso-2,3-dihydro-decarbomethoxy-callichilin ^{e)}	7	632 (59)	603 (1)	474 (11)	309 (45)	308 (13)	307 (27)	— (21)	324 (8)	150 (10)	144 (100)	138 (4)	130 (8)	110 (8)	

a) Die Angaben beziehen sich auf ^{79}Br . Die Probe zeigte während der Aufnahme keinen konst. Dampfdruck, weshalb auf die Angabe von Prozentwerten verzichtet wurde.

b) **12** zeigt ausserdem noch einen intensiveren Pik bei 716 (13).

c) Die Verschiebungen dieser wenig intensiven Pike liessen sich nicht eindeutig bestimmen.

d) Die deuterierte Verbindung gab die überlagerten Massenspektren von **16** (Tabelle) und der entsprechenden Hexadeutero-Verbindungen: Es wurden noch folgende andere Pike registriert: 638 (5), 609 (4), 327 (13), 312 (23), 309 (14), 146 (6), 132 (5).

e) Andere wichtige Pike im Massenspektrum von **7** sind: 587 (10) und 502 (33).

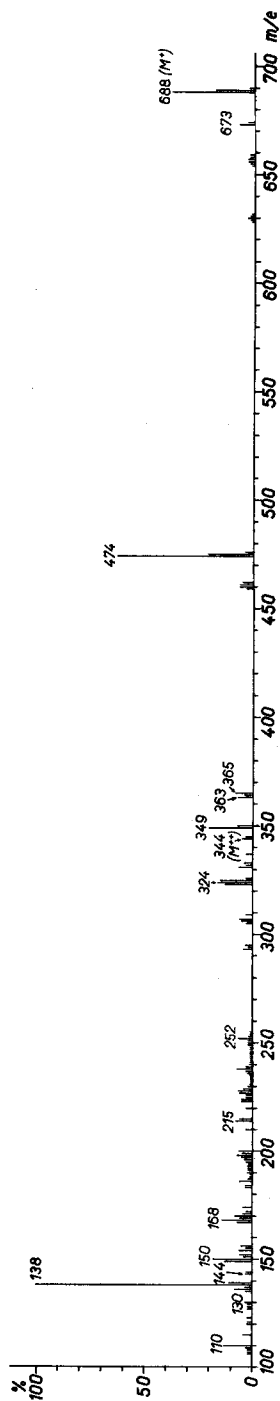


Fig. 1. Massenspektrum von Callichilin (2)

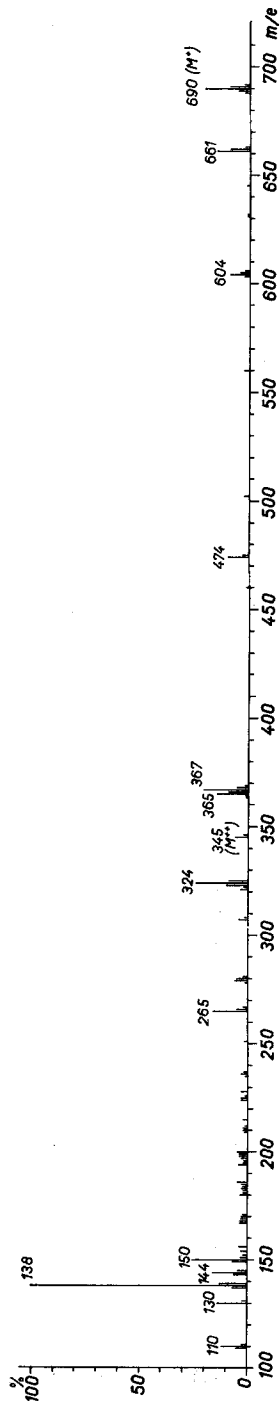


Fig. 2. Massenspektrum von 2,3-Dihydrocallichilin (4)

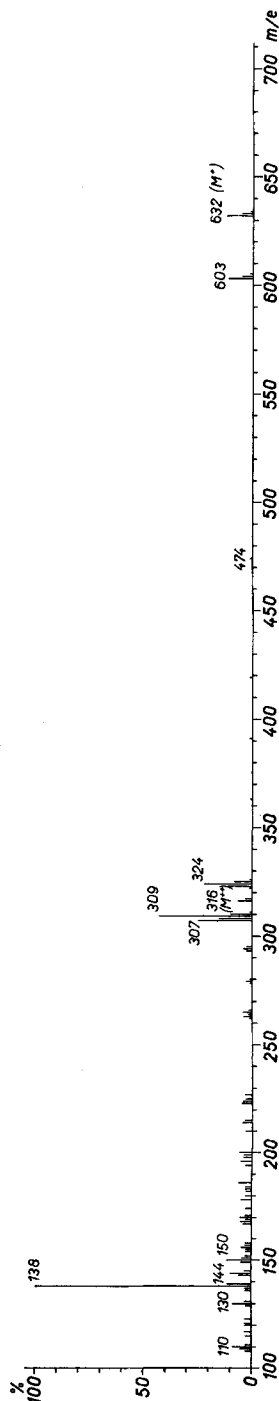
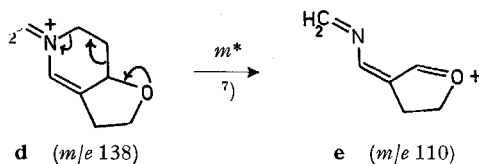


Fig. 3. Massenspektrum von 2,3-Dihydro-decarbomethoxy-callichilin (6)

Der Basispik in den Spektren von Callichilin und seinen Derivaten ist, ebenso wie in den Spektren von Vobtusin (**1**) und dessen Abkömmlingen und von Beninin (**3**), derjenige bei m/e 138 ($C_8H_{12}ON$). Ihm ist die Formel **d** zuzuteilen. Chemische und



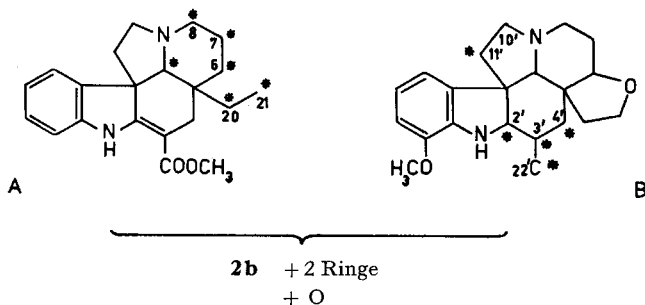
NMR.-Evidenz (kein $(C)-CH_3$, Stabilität der Ätherfunktion gegen Lithiumaluminiumhydrid, was eine Carbinoläther- oder Epoxid-Gruppierung ausschliesst), stützt diese Formulierung. Alle Spektren weisen ferner eine Spitze bei m/e 110 (**e**, C_6H_8ON) auf. **e** stammt, wie metastabile Pike anzeigen, zumindest teilweise aus dem Fragment **d**. Letzteres lässt sich schon deswegen nur als Furanabkömmling formulieren.

Die Addition von **a** und **d** würde ein vollständiges *Aspidosperma*-Alkaloid ergeben, mit keiner Möglichkeit für eine Verknüpfung zur anderen Hälfte. Dies unter der Voraussetzung, dass **a** und **d** durch Fragmentierungsmechanismen entstehen, die charakteristisch sind für die monomeren Alkaloide Vincadifformin (**14**) einerseits und Beninin (**3**) andererseits. Daraus ist zu schliessen, dass die Fragmente **a** und **d** nicht aus einer Hälfte der Callichilinmolekeln, sondern aus beiden stammen, **a** aus dem Teil A, **d** aus dem Teil B.

Die bisherigen Resultate lassen sich in der Partialformel **2b** für Callichilin inkorporieren, wenn noch folgende Annahmen gemacht werden:

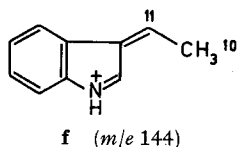
1. Die C_2 -Seitenketten sind an den C-Atomen 5 bzw. 5' angeordnet und nicht wie bei den Basen vom Cleavamin-Typ an C(7) bzw. C(7') [14]. Für die Hälfte B wird dies durch den Übergang m/e 138 $\rightarrow$ 110 angezeigt. Die Strukturen der mit dem Callichilin vergesellschaftet vorkommenden Alkaloide Beninin (**3**) und Conoflorin [15] rechtfertigen diese Annahme, wozu noch das bisher nicht nachgewiesene natürliche Auftreten der Cleavamin-Basen kommt.

2. Das 22. C-Atom des Aspidospermin-Skeletts der Hälfte A liegt in der Carbo-methoxygruppe vor. Das Aspidospermin-Skelett der Hälfte B muss auch noch ein C-Atom enthalten, das aus Analogie und biosynthetischen Gründen mit C(3') zu verbinden ist.

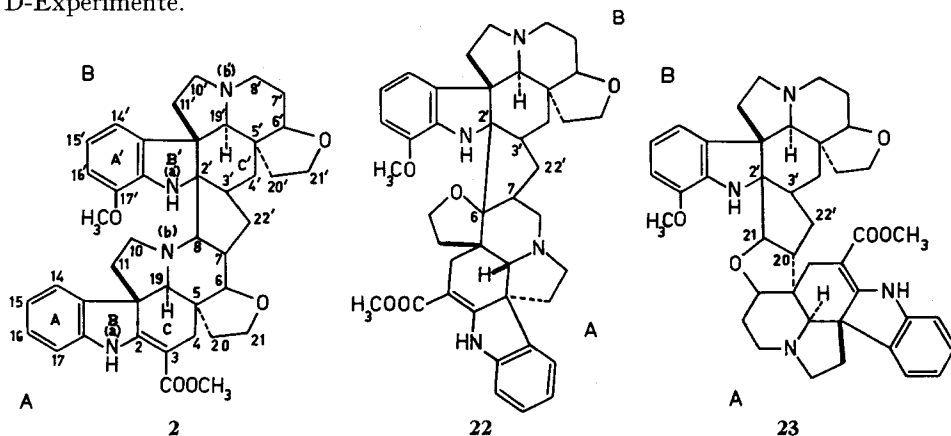


⁷⁾ In den Spektren von **2**, **4**, **5** und **8** wird der Übergang m/e 138 $\rightarrow$ 110 durch m^* bei m/e 87,8 angezeigt.

Als Ausgangspunkte für Ringe bzw. als Verknüpfungsstellen kommen nur die gestrichelten C-Atome in **2b** in Frage; C(10) fällt aus, weil die Callichilin-Derivate **4** und **6** einen deutlichen Pik bei m/e 144 geben, der gemäss **f** zu formulieren ist [4], vgl. Fig. 2 und 3.

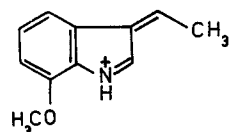
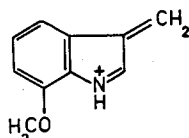
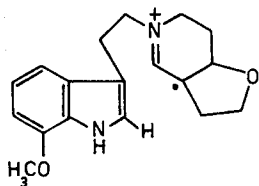


Wir glauben, auf Grund der nachfolgenden Argumente die grosse Zahl der noch möglichen Strukturen für Callichilin auf drei einschränken zu können. Davon ist eine als Konstitution **2** wiedergegeben. Mit Hilfe dieser Formel werden alle weiteren Beobachtungen rationalisiert. Die zwei anderen Formeln unterscheiden sich von **2** darin, dass bei der einen C(2') mit C(6) – Formel **22** – verbunden ist und bei der anderen C(2') mit C(21) und C(22') mit C(20) – Formel **23** – verknüpft sind. Auch diese beiden Möglichkeiten eignen sich gleich gut wie **2** für die Interpretation der Massenspektren und der D-Experimente.



Es sind die folgenden Argumente, die zur Aufstellung der drei Strukturen **2**, **22** und **23** führen.

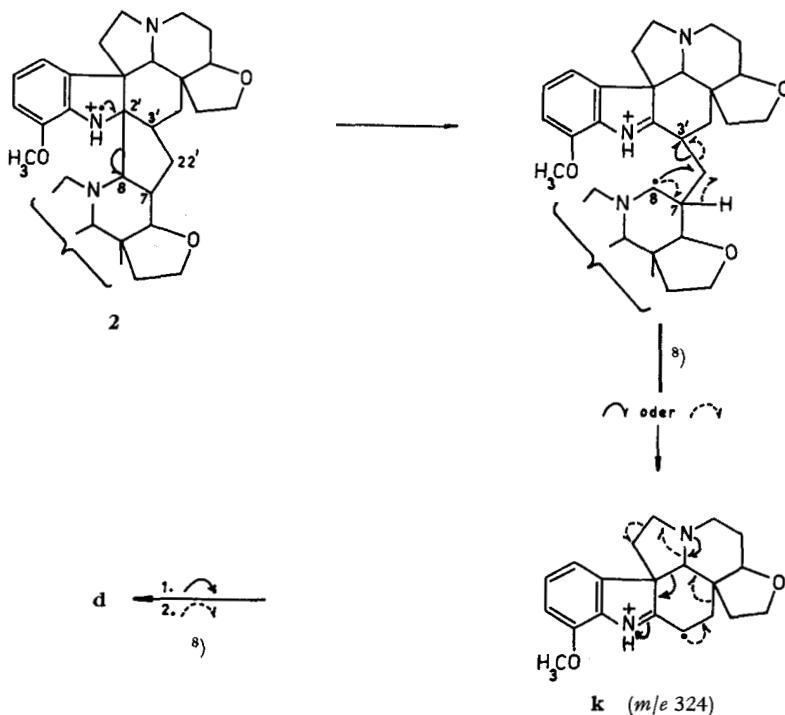
1. Callichilin und alle seine Derivate geben, wie erwähnt, einen intensiven m/e -138-Pik (**d**). Die Genese von **d** erfordert eine Entcyclisierungsreaktion im Ring C'. Falls nur die C-Atome 3', 4' und 22' als Verknüpfungsstellen mit der Hälfte A fungieren würden, müssten Callichilin und seine Derivate den Beninin-Pik m/e 298 (**g**) geben. Dieser Pik existiert nicht, auch nicht der zu ihm führende metastabile, der in Beninin



und allen ähnlichen *Aspidosperma*-Alkaloiden stets auftritt [4] [7]. Ebenso fehlen die Beninin-Pike m/e 160 (**h**) und m/e 174 (**i**). Also folgt, dass in der Hälfte B zumindest eines der beiden C-Atome 2' oder 11' einen Substituenten tragen muss.

2. C(22') kann, wie schon früher erwähnt, nicht in einer (C)-CH₃- oder Vinylgruppe vorliegen. Sämtliche Callichilin-Derivate geben im Massenspektrum ein intensives Fragment bei m/e 324 (in **9** und **12** entsprechend verschoben), das in **d** übergeht, wie ein metastabiler Pik anzeigt. Dem Pik m/e 324 ist deshalb die Konstitution **k** zuzuweisen. C(22') ist somit eine Verknüpfungsstelle zum Teil A.

3. Die Möglichkeit, dass noch eine Bindung zwischen C(22') und C(2') oder C(22') und C(11') besteht, wird durch den ($M^+ - 29$)-Pik, der vor allem von den Callichilin-Derivaten **4**, **6** und **8** gegeben wird, ausgeschlossen. $M^+ - 29$ entspricht in allen untersuchten Fällen der Abspaltung von C₂H₅ aus dem Molekular-Ion; bei der N-Formyl-Verbindung **8** werden nur ca. 5% als CHO verloren. Wie NMR.- und (C)-CH₃-Bestimmungen gezeigt haben, liegt in **2** und dessen Derivaten keine C-Methylgruppe vor.



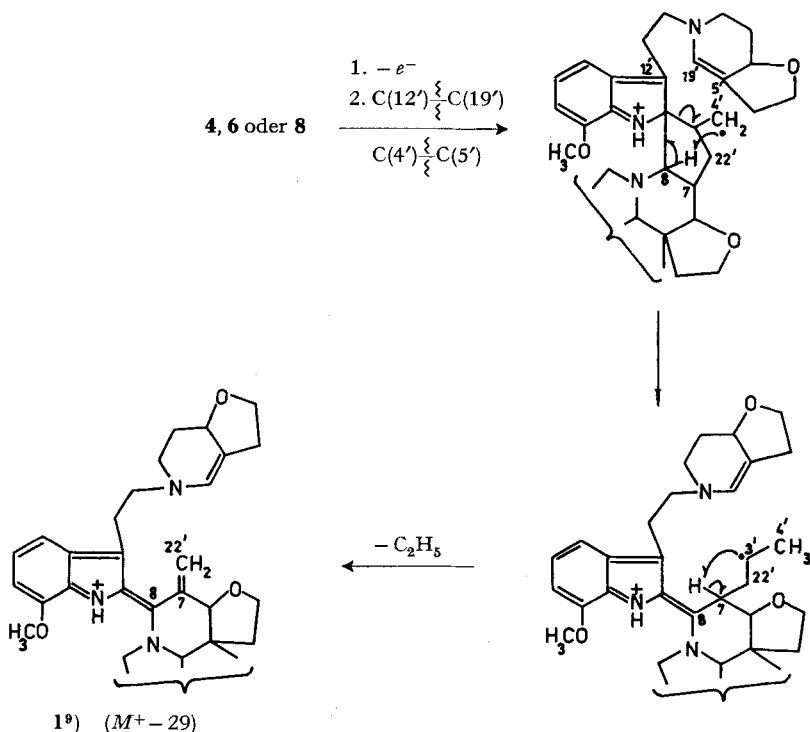
Demzufolge muss die C₂H₅-Kette im Zuge der massenspektrometrischen Fragmentierung aus einem alicyclischen Ring gebildet werden. In Vobtusin (**1**) und allen seinen Derivaten kann ein ($M^+ - 29$)-Pik nicht beobachtet werden, demzufolge muss bei der grossen strukturellen Ähnlichkeit beider Verbindungen **1** und **2** die Entstehung des ($M^+ - 29$)-Piks eine besondere Callichilin-eigene Verknüpfung voraussetzen. Die

⁸⁾ Verbindungen **5** und **8** zeigen im Massenspektrum metastabile Pike bei m/e 58,8, die den Übergang **k** → **d** stützen; im 14-eV-Spektrum von **8** deutet m^* ca. 158,5 auf $8^+ \rightarrow \mathbf{k}$ hin.

Startreaktion für das Entstehen dieses Piks ist die für *Aspidosperma*-Alkaloide übliche Öffnung der Bindung C(12')–C(19') und nach H-Umlagerungen und Verlust von C_2H_5 , die Bildung des Cyanin-ähnlichen Ions $M^+ - 29$ (1).

Die Bildung dieses Ions ist Evidenz für die Atomgruppierung $N_{(a')} - C(2')_B - C_A - X_A$ ($X = N(b)$ oder O). Gestützt wird diese Formulierung durch Deuterierungsexperimente, metastabile Spitzen⁹⁾, die eine $(M^+ - 28)$ -1-Fragmentierung ausschliessen, und die sehr geringe Intensität dieses Piks im Spektrum von Callichilin selbst, in dem im Ring C der Hälfte A die Retro-DIELS-ALDER-Reaktionen bevorzugt abläuft.

4. Das Fragment m/e 324 (k) und sein Übergang in m/e 138 spricht sehr dafür, dass C(11') nicht substituiert ist. *Per exclusionem* muss dann C(2') mit Teil A verknüpft sein. Eine Annahme, die durch die bereits erwähnten $(M^+ - 29)$ -Pike gestützt wird. Die Nichtacylierbarkeit des $N_{(a')}$ ist als Folge der Tetrasubstitution des C(2') verständlich. Ein weiterer Beweis für die Tetrasubstitution des C(2') ist der Singulett-Charakter des $N_{(a')}-H$ in den NMR.-Spektren in $(CD_3)_2SO$ -Lösung von Callichilin und besonders 15'-Nitrocallichilin. In diesem Lösungsmittel kuppeln OH- und NH-Protonen, bedingt durch Verhinderung des Protonenaustausches infolge starker benachbarter Wasserstoffbrückenbindungen [16].



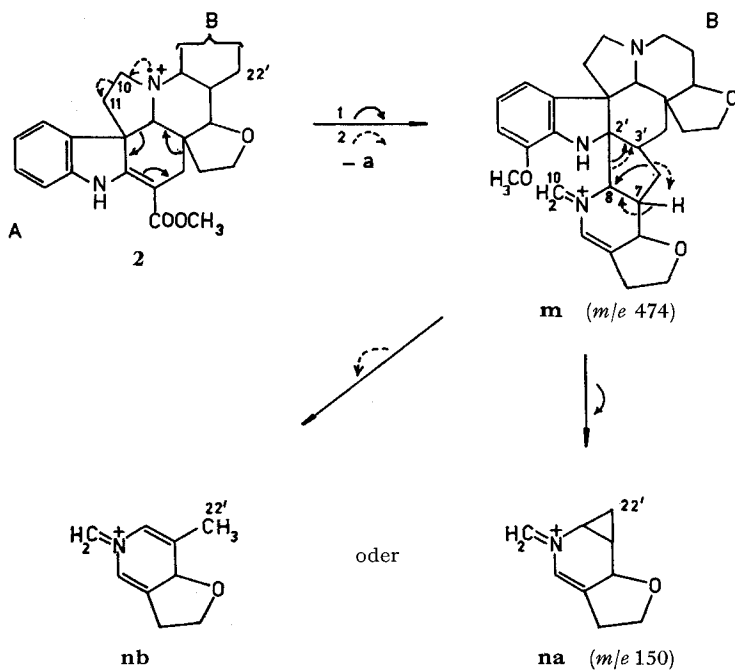
5. Das Fragment m/e 474, das, wie erwähnt, aus dem Molekular-Ion des Callichilins durch Abspaltung des Restes a entsteht und die positive Ladung somit am $N_{(b)}$ der

⁹⁾ Für die Abspaltung von C_2H_5 aus den Molekular-Ionen sprechen die folgenden metastabilen Spitzen: 4: m/e 633,4; 5: m/e 573,9; 6: m/e 575,8; 8: m/e 603,5.

Hälfte A trägt, fragmentiert sich direkt (intensiver metastabiler Pik im Spektrum von **2** bei m/e 47,4) zum Ion m/e 150 ($C_6H_{12}ON$). Dieses formulieren wir entsprechend **na** oder **nb**. Die Deuterierungsexperimente stützen diese Formeln, siehe Tabelle 3.

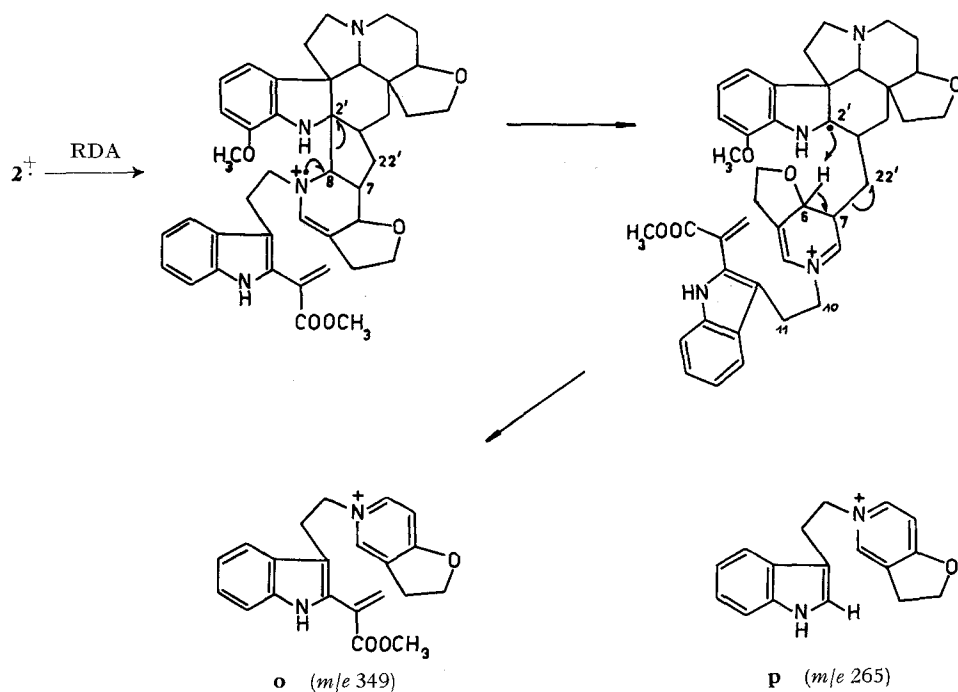
6. Im Massenspektrum von Callichilin findet sich ein Pik bei m/e 349, im Spektrum der Dihydroverbindung **4** liegt ein entsprechender bei m/e 265. Letzterer entspricht dem Verlust von **c** aus m/e 351. Da in der Hälfte A die C-Atome 10 und 11 als CH_2 -Gruppen vorliegen, folgen für die beiden oben erwähnten Fragmente die Konstitutionen **o** und **p**. Eine Sechsring-Äther-Struktur würde die BREDT'sche Regel verletzen.

Auf Grund der Verschiebung, die das Ion der Masse 349 im Spektrum von **4** nach 265 erfährt (ein Pik bei m/e 351 konnte nicht nachgewiesen werden), nehmen wir an, dass zur Bildung dieses Ions zunächst im Molekular-Ion eine Entcyclisierungsreaktion im Teil A ablaufen muss, wobei die Ladung am $N_{(b)}$ lokalisiert wird. Anstelle der Spaltung der C(10)–C(11)-Bindung, die zu m/e 474 führt, wird die andere zu $N_{(b)}$ α -ständige Bindung C(8)–C(2') gebrochen, was schliesslich – nach H-Transfer – m/e 349 (**o**) ergibt. Dass entsprechende Ionen nicht in den anderen Callichilin-Derivaten

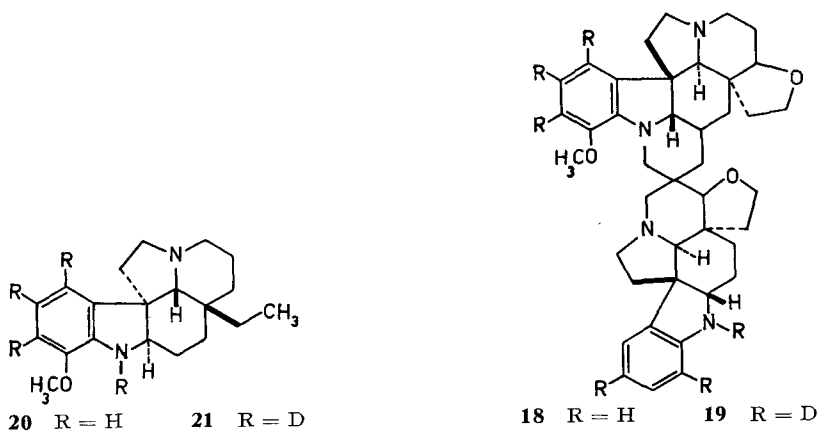


registriert wurden, hängt vermutlich mit der in diesen Derivaten bevorzugten Fragmentierung des entsprechenden Ringes der Hälfte B (bevorzugte Bildung von $M^+ - 29$) zusammen.

Die beiden letzten Argumente stützen die Anwesenheit einer Fünfring-Äther-Struktur in A und die Verknüpfung des C(22') mit einem C-Atom des Piperidin- oder des Äther-Ringes im Teil A. Auf Grund der Bildung der Fragment-Ionen m/e 150 (**na** oder **nb**) und 349 (**o**) kann C(19) als Ausgangspunkt einer Verknüpfung ausgeschlossen werden.

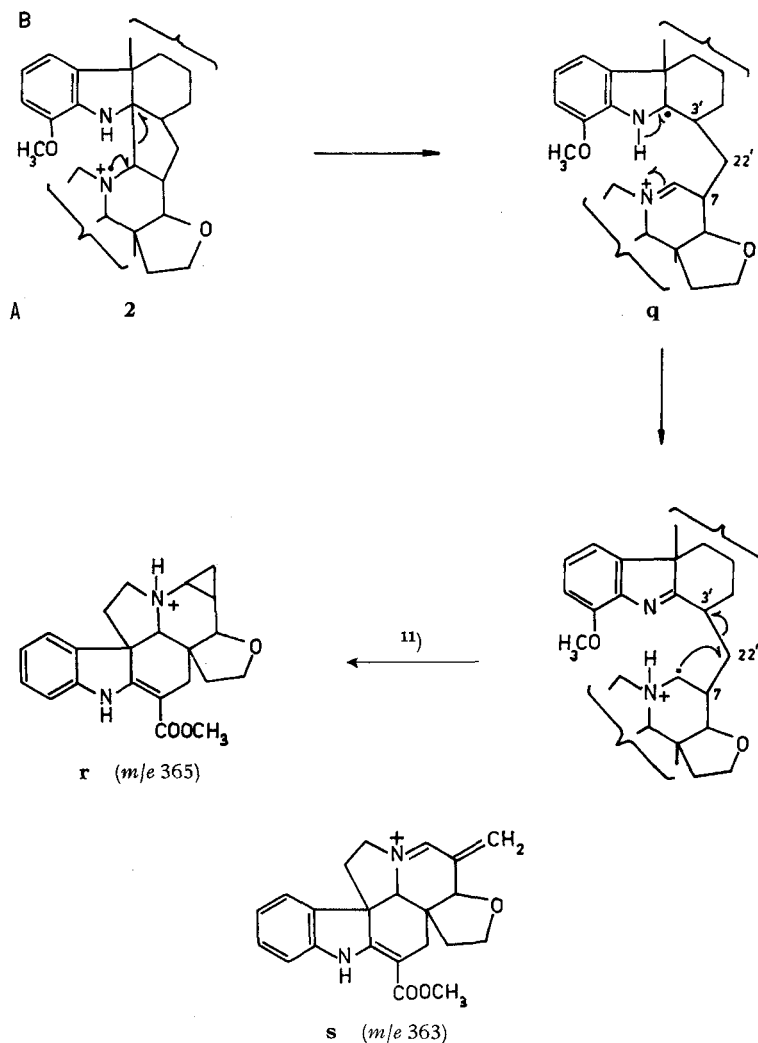


Die bisher diskutierten massenspektrometrischen Fragmentierungen stehen in Übereinstimmung mit den Massenspektren der durch D-Austausch erhaltenen Verbindungen 1',3,3-Trideutero-decarbomethoxy-callichilin (**15**)¹⁰, 1,1',14',15,15',16',17-Heptadeutero-2,3-dihydro-decarbomethoxy-callichilin (**16**)¹⁰ und 14',15,15',16',17-Pentadeutero-2,3-dihydro-decarbomethoxy-callichilin (**17**)¹⁰ (siehe Tabelle 3). **15** gewann man durch Behandlung des Dideuterochlorids von Decarbomethoxy-callichilin (**5**) bei 20° mit D₂O bzw. der freien Base **5** bei 60° mit Dioxan/D₂O. Unter



¹⁰) Die Verbindungen **16** und **15**, hergestellt durch Behandlung mit DCl/D₂O, gelangten als Deuterochloride, **17** als Hydrochlorid zur Messung.

diesen Bedingungen werden die leicht austauschbaren Protonen durch Deuteronen ersetzt, nämlich $>N_{(a')}-H$ und $>C(3)H_2$. Bei der Behandlung von 2,3-Dihydro-decarbomethoxy-callichilin (**6**) mit 2N DCl bei 105°/14 Std. werden ausser den beiden $>N-H$ noch 5 aromatische Protonen gegen Deuteronen ausgetauscht. Wie an anderen Beispielen gezeigt wurde, tauschen unter den angegebenen Reaktionsbedingungen (2N DCl, 105°, 14 Std.) Indoline die 2 Protonen aus, die sich in *ortho*- und *para*-Stellung zum Stickstoff befinden [17]. Andererseits tauscht Desacetyl-aspidospermin (**20**) unter den genannten Bedingungen alle drei aromatischen Protonen und $>NH$ gegen Deuteronen aus (vgl. **21**). Übereinstimmend mit diesem Befund ist der Austausch von 6 H gegen D in Tetrahydro-decarbomethoxy-anhydrovobtusin (**18**) ($\rightarrow$ **19**).



11) $8^+ \rightarrow r$ wird durch m^* ca. 172 im 14-eV-Spektrum gestützt.

Die Heptadeutero-Verbindung **16** liefert bei der Behandlung mit Wasser das Pentadeutero-derivat **17**, in dem die beiden $>\text{N}-\text{D}$ rückgetauscht worden sind, was ein zusätzlicher Beweis für die Anwesenheit von zwei $>\text{N}-\text{H}$ -Gruppierungen in **6** ist.

Wie bereits erwähnt, zeigen die bisher diskutierten Fragment-Ionen bezüglich der D-Inkorporationen korrekte Verschiebungen.

Noch nicht besprochen wurden bisher die Callichilin-Pike m/e 365 und 363, die in den Spektren der Verbindungen **9** und **12** bei gleichen Massen und in den Spektren von **4**, **5**, **6**, **7** und **8** bei m/e 367/365, 307/305, 309/307, 309/307 bzw. bei m/e 337/335 gefunden werden. Daraus geht hervor, dass die korrespondierenden Fragment-Ionen den Teil A mit C(22') enthalten müssen. Während der leichtere der beiden Pike in den deuterierten Derivaten **15**, **16** und **17** stets um die im Teil A ausgetauschten Protonen verschoben ist, wird der schwerere in den Spektren von **15** und **16** um 1 u «zu schwer» gefunden, woraus für die Genese des letzteren ein $>\text{N}_{(\text{a}')} - \text{D} \rightarrow \text{A}$ -Transfer angenommen werden muss. Für das Fragment-Ion m/e 365 aus **2** schlagen wir die Formel **r** vor; m/e 363 (**s**) entsteht aus **9** durch Abstraktion des C(7)-H und Bruch der Bindung C(3')-C(22').

In der Partialformel **2b** haben wir durch Sterne angedeutet, welche C-Atome im Teil A als Ausgangspunkt für eine Verknüpfung mit Teil B in Frage kommen. Diese Partialformel ist, wie erwähnt, durch einen zusätzlichen Ätherring in der Hälfte A zu ergänzen. Ferner haben wir C(19) als Verknüpfungsmöglichkeit ausgeschlossen, siehe oben. Auf Grund des Auftretens von ($M^+ - 29$)-Piken in Callichilin-Derivaten und ihrer Formulierung gemäss **1** nehmen wir an, dass die von C(2') ausgehende Bindung in α -Stellung zu O oder N der Hälfte A haften muss; nämlich an den C-Atomen 6, 8 oder 21. Wie wir bereits bei der Strukturableitung des Vobtusins festgestellt haben [4], ist es wahrscheinlich, dass das C-Atom 22' des dazugehörigen monomeren Callichilin-Vorläufers elektrophilen Charakter besitzt. Potentiell nucleophile Stellen im anderen monomeren Callichilin-Vorläufer sind in β -Stellung zum $\text{N}_{(\text{b})}$ und/oder dem Äthersauerstoff zu erwarten; nämlich die C-Atome 7 und 20. Formulierungen, die eine vicinale Verknüpfung im Teil A ausschliessen, sind unserer Meinung nach auf Grund des massenspektrometrischen Verhaltens, insbesondere der Bildung der Pike **k**, **o** und **p**, zu eliminieren. Das führt uns zu den Strukturen **2**, **22** oder **23** für Callichilin.

Tabelle 4. Werte aus den Optischen Rotationsdispersionskurven
(G = Gipfel; T = Tal)

Verbindung	Lösungs- mittel	Extrema		Extrema		Amplitude [$a \cdot 10^{-2}$] $^\circ$
		λ (nm)	$[\alpha]^\circ$	λ (nm)	$[\alpha]^\circ$	
(-) _{Ch} -Callichilin (2) ^{a)}	CHCl ₃	341–346	– 61 920 T	296–300	+ 124 000 G	– 1860
		270	+ 55 000 T	240	+ 103 200 G	– 482
(-) _{Ch} -Vobtusin (1)	CHCl ₃	348	– 57 400 T	302	+ 129 000 G	– 1864
		255	+ 93 300 G			
(-) _M -Decarbomethoxy- callichilin (5) ^{a)}	CH ₃ OH	300–306	– 26 500 T	250–256	+ 46 060 G	– 726
(+) _M -1,2-Dehydro- aspidospermidin	CH ₃ OH	288	+ 22 200 G	252	– 35 700 T	+ 579

^{a)} Ch = Chloroform; M = Methanol.

Die absolute Stereochemie von Vobtusin (**1**) wurde durch Vergleich der ORD.-Kurven von (–)-Vobtusin, (–)-Akuammicin und (–)-Vincadifformin (**14**) bestimmt [4]. Die ORD.-Kurve von Callichilin (siehe Tabelle 4) ist sehr ähnlich derjenigen von Vobtusin, weshalb auch beiden Verbindungen dieselbe absolute Stereochemie in den Hälften A zukommt. Dies wird gestützt durch die ORD.-Kurve von Decarbomethoxycallichilin (**5**), welches im Teil A die entgegengesetzte Konfiguration wie das in seiner absoluten Konfiguration bekannte 1,2-Dehydroaspidospermidin hat [18], vgl. Tabelle 4. Es ist anzunehmen, dass die Teile B ebenfalls dieselbe absolute Konfiguration besitzen wie das in *Callichilia barteri* vorkommende Nebenalkaloid Beninin (**3**).

Zusatz bei der Korrektur: PLAT, KUNESCH, POISSON, DJERASSI & BUDZIKIEWICZ haben kürzlich [18a] für Callichilin eine Partialformel abgeleitet. Diese Formel ist allerdings nicht in allen Punkten mit unseren Ergebnissen vereinbar. Herrn Prof. POISSON danken wir sehr für die Übersendung des Manuskriptes.

V. A. dankt der Eidgenössischen Stipendienkommission für ausländische Studierende für ein Stipendium. Ferner danken wir dem Schweizerischen Nationalfonds für die grosszügige Unterstützung dieser Arbeit, den Herren Prof. Dr. W. von Philipsborn und Dipl. chem. T. Winkler für NMR.-Spektren und Herrn Dr. F. Burkhardt (F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel) für ORD.-Messungen.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen: Smp., wenn nicht anders angegeben, auf Kofler-Block. UV.-Spektren, wenn nicht anders vermerkt, in 95-proz. Äthanol, Angaben in nm (log ϵ); UV.-Subtraktionsspektren, siehe Tab. 1. IR.-Spektren in cm^{-1} . NMR.-Spektren bei 100 MHz; chem. Verschiebungen in ppm relativ zu internem Tetramethylsilan; *S* = Singulett, *D* = Dublett, *M* = Multiplett; siehe auch Tab. 2. Massenspektren (MS.) auf CEC-Gerät Typ 21-110 B, Direkteinlass, 70 eV, Angaben in *m/e* (%); siehe auch Tab. 3. ORD.-Kurven siehe Tab. 4. Abdampfoperationen bei maximal 50° Badtemp. im Rotationsverdampfer bei Wasserstrahlvakuum. Cer(IV)-sulfat-Farb-reaktion (CR.): [19].

1. *Callichilin* (**2**): Bezüglich der Isolierung aus *Callichilia barteri* (Hook. f.) Pichon vgl. [15b]. Die Verbindung wurde mehrere Male aus Methanol umkristallisiert. Smp. 208–210°, Smp. in evakuierter Kapillare: 228–230°. CR.: grün, nach blauschwarz verblassend. $[\alpha]_D^{27} = -437^\circ \pm 6^\circ$ ($c = 0,717$; CHCl_3); $= -439^\circ \pm 5^\circ$ ($c = 0,103$; CHCl_3 ; aus ORD.). UV.: λ_{max} 298 (4,13), 326 (4,19) mit einer Schulter bei 252 (3,95); λ_{min} 270 (3,56), 309 (4,08); in 0,5 N Äthanol. KOH keine Veränderung; in konz. wässriger HCl: λ_{max} 226 (4,24), 296 (3,97), 332 (4,14) mit einer Inflexion bei 280–282 (3,84); λ_{min} 258 (3,40), 306 (3,85). IR. (KBr): 3401 (NH), 2809 (C–H), 1681 und 1610 ($>\text{N}=\text{C}=\text{C}-\text{COOCH}_3$; Indolinbande); (CCl_4) : 3401, 1684, 1613. NMR. (CCl_4): 8,98 (*S*, $>\text{NH}$, 1 H, Standard), 7,3–6,4 (*M*, 6,96 arom. H), 3,75 und 3,65 (2 *S*, OCH_3 und COOCH_3), 4,2–3,3 (16,9 H), 3,3–1,4 (23,3 H), Totalprotonenzahl: $48,2 \pm 2$; (d_6 -Dimethylsulfoxid): siehe Tab. 2. MS.: vgl. Fig. 1 und Tab. 3. ORD.: siehe Tab. 4.

$\text{C}_{42}\text{H}_{48}\text{O}_5\text{N}_4$ (688,878) Ber. C– CH_3 0,00 Gef. C– CH_3 0,34

Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum:

Gef.	Ber.	Summenformel	Gef.	Ber.	Summenformel
688,3656 $\pm$ 0,0035	688,3625	$\text{C}_{42}\text{H}_{48}\text{O}_5\text{N}_4 \cdot M^+$	324,1824 $\pm$ 0,0016	324,1838	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$
474,2764 $\pm$ 0,0024	474,2757	$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_3\text{N}_3$	323,1761 $\pm$ 0,0016	323,1759	$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{N}_2$
365,1865 $\pm$ 0,0018	365,1865	$\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{N}_2$	168,0817 $\pm$ 0,0009	168,0813	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}$
364,1777 $\pm$ 0,0018	364,1787	$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{N}_2$ ca. 70%	150,0917 $\pm$ 0,0008	150,0919	$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{ON}$
364,2154 $\pm$ 0,0036	364,2151	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{N}_2$ ca. 30%	149,0834 $\pm$ 0,0007	149,0841	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{ON}$
363,1701 $\pm$ 0,0018	363,1709	$\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}_2$	144,0811 $\pm$ 0,0007	144,0813	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}$
349,1548 $\pm$ 0,0017	349,1552	$\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}_2$	138,0920 $\pm$ 0,0007	138,0919	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{ON}$
344,1819 $\pm$ 0,0017	688,3625	$\text{C}_{42}\text{H}_{48}\text{O}_5\text{N}_4 \cdot M^{++}$	130,0656 $\pm$ 0,0007	130,0657	$\text{C}_9\text{H}_8\text{N}$
325,1906 $\pm$ 0,0016	325,1916	$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N}_2$	110,0602 $\pm$ 0,0005	110,0606	$\text{C}_6\text{H}_8\text{ON}$

Literaturangaben über Callichilin [2]: Smp. 235° (Kapillare); $[\alpha]_D = -460^\circ$ ($c = 0,83$; Chloroform). UV. (Äthanol): λ_{max} 215 (4,30), 300 (3,85), 330 (3,91). IR. (Nujol oder KBr): 3400, 1680, 1615, 745. $pK'_a = 5,34$.

2. *2,3-Dihydrocallichilin* (**4**): 15 mg Callichilin in 5 ml 10-proz. methanol. Schwefelsäure wurden mit 1,5 g Zinkstaub 1,5 Std. unter Rückfluss gekocht. Den überschüssigen Zinkstaub filtrierte man ab, wusch ihn gründlich mit Wasser und konzentrierte das Eluat im Vakuum. Anschliessend wurde mit Wasser verdünnt, ammoniakalisch gestellt und mit Äther extrahiert. Der amorphe Rückstand (14 mg) des Ätherauszuges kristallisierte aus Äther. Zersetzungsbeginn der aus Methanol umgelösten Verbindung: 180°. CR.: schwarz-braun, nach violett verblassend. UV.: λ_{max} 249–250 (4,17), 300 (3,79); λ_{min} 235–236 (4,06), 275 (3,47). IR. (CHCl_3): 3413 (NH), 2809 (C–H), 1723 (COOCH_3), 1610 und 1595 (Indolinbanden). MS.: siehe Fig. 2 und Tab. 3.

Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum:

Gef.	Ber.	Summenformel	Gef.	Ber.	Summenformel
661,3382 $\pm$ 0,0033	661,3390	$\text{C}_{40}\text{H}_{45}\text{O}_5\text{N}_4$	324,1837 $\pm$ 0,0016	324,1838	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$
604,3406 $\pm$ 0,0030	604,3413	$\text{C}_{38}\text{H}_{44}\text{O}_5\text{N}_4$	265,1339 $\pm$ 0,0013	265,1341	$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ON}_2$
503,2562 $\pm$ 0,0025	503,2573	$\text{C}_{33}\text{H}_{33}\text{O}_2\text{N}_3$	150,0918 $\pm$ 0,0008	150,0919	$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{ON}$
474,2759 $\pm$ 0,0023	474,2757	$\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{O}_3\text{N}_3$	144,0810 $\pm$ 0,0007	144,0813	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}$
367,2013 $\pm$ 0,0018	367,2022	$\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{N}_2$	138,0920 $\pm$ 0,0007	138,0919	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{ON}$
365,1852 $\pm$ 0,0018	365,1865	$\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{N}_2$	130,0656 $\pm$ 0,0007	130,0657	$\text{C}_8\text{H}_8\text{N}$
345,1904 $\pm$ 0,0017	690,3781	$\text{C}_{42}\text{H}_{50}\text{O}_5\text{N}_4$ M^{++}			

3. *15'-Bromcallichilin* (**9**): Zu einer Lösung von 17 mg Callichilin (**2**) in 1 ml Eisessig fügte man 8 mg Pyridiniumperbromid zu. Nach 4-stdg. Stehen bei 20° unter Lichtausschluss gab man das Reaktionsgemisch auf Eis, stellte es ammoniakalisch und extrahierte mit Chloroform. Nach Verdampfen des Lösungsmittels erhielt man 18,5 mg Rückstand, der aus Aceton/Hexan 1/1 kristallisierte und nach Umlösen aus Methanol/Chloroform einen Smp. von 220–223° zeigte. CR.: blau, sofort nach hellgelb verblassend. UV.: λ_{max} 264–266 (3,98), 298–302 (4,07), 324–328 (4,14); λ_{min} 248–250 (3,90), 278–280 (3,89), 306 (4,05). IR. (CHCl_3): 3390 (NH), 2813 (C–H), 1675 und 1611 ($>\text{N}=\text{C}=\text{C}-\text{COOCH}_3$, Indolinbande); (KBr): 2809, 1678 und 1613. MS.: siehe Tab. 3.

4. *15'-Nitrocallichilin* (**12**): 57 mg Callichilin (**2**) wurden in drei etwa gleich grossen Portionen mit einem Gemisch von je 0,6 ml 3N wässriger Salzsäure und 0,1 ml konz. Salpetersäure 3 Min. bei 20° geschüttelt. Anschliessend stellte man die Lösung mit einem Überschuss an Ammoniak alkalisch und extrahierte mit Chloroform. Die drei Chloroformauszüge wurden vereinigt und deren Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie (Silicagel; Aceton/Hexan 5/20) gereinigt (52,1 mg). Durch dreimalige Umkristallisation aus Methanol erhielt man 44,6 mg der Verbindung **12**. Kein Smp. bis 300°. CR.: orange $\rightarrow$ gelb. UV.: λ_{max} 296 (4,23), 330 (4,26), 416 (4,15); λ_{min} 260 (3,95), 308 (4,15), 364 (3,77); in 0,5N $\text{NaOCH}_3/\text{CH}_3\text{OH}$: λ_{max} 300 (4,06), 326 (4,14), 420 (4,10); λ_{min} 262 (3,57), 308 (3,97), 360–365 (3,64). IR. (KBr): 2809 (CH), 1681 und 1613 ($>\text{N}=\text{C}=\text{C}-\text{COOCH}_3$, Aromaten), 1515 (NO_2), 743 (aromat. C–H, «out of plane»-Schwingung). NMR.: siehe Tab. 2. MS.: siehe Tab. 3.

5. *15'-Nitrovobtusin* (**13**): 85 mg Vobtusin (**1**) in 0,6 ml 3N wässriger Salzsäure und 0,1 ml konz. Salpetersäure behandelte man gleich wie unter Versuch 4 für 15'-Nitrocallichilin beschrieben. 58,7 mg der durch präparative Dünnschichtchromatographie gereinigten Verbindung kristallisierten aus Methanol. Kein Smp. bis 300°. CR.: orange $\rightarrow$ gelb. UV. (Methanol): λ_{max} 294 (3,87), 328 (3,90), 428 (3,96); λ_{min} 262 (3,40), 307 (3,81), 366 (3,35); in 0,5N $\text{CH}_3\text{ONa}/\text{CH}_3\text{OH}$: λ_{max} 295 (3,87), 328 (3,96), 426 (3,96); λ_{min} 261 (3,40), 306 (3,81), 368 (3,36). IR. (KBr): 2809 (CH), 1678 und 1608 ($>\text{N}=\text{C}=\text{C}-\text{COOCH}_3$, Aromaten), 1508 (NO_2), 743 (aromat. C–H, «out of plane»-Schwingung). NMR.: siehe Tab. 2.

M (massenspektrometrisch) Ber. 763 Gef. 763.

6. *Decarbomethoxy-callichilin* (**5**): Eine Lösung von 210 mg Callichilin (**2**) in 5 ml konz. wässriger Salzsäure wurde unter Stickstoffatmosphäre 0,5 Std. auf 95° (Wasserbad) erwärmt. Nach der Aufarbeitung mit KHCO_3 extrahierte man mit Chloroform, welches nach dem Verdampfen 197 mg eines amorphen, dünnschichtchromatographisch einheitlichen Rückstandes lieferte. Zersetzungs-

beginn des dreimal aus Methanol umkristallisierten Produktes 202°. CR.: dunkelblau, nach violett verblässend. $[\alpha]_D^{25} = -208^\circ \pm 9^\circ$ ($c = 0,0547$, Methanol, aus ORD.). UV.: λ_{max} 255 (4,03), 286–288 (3,59), Schulter bei 298 (3,53); λ_{min} 238 (3,81), 281–284 (3,58). IR. (CHCl_3): keine Carbonylbande, 1616 und 1592 (Indolinbanden), 1582 (>C=N-). NMR. (CCl_4): 7,1–6,4 (M , 3,92 aromatische H), 6,12 (breites S , 3,08 aromat. H), 3,82 (S , ArOCH_3), Standard: 7 aromat. H, Totalprotonenzahl: 48 ± 2 H. MS.: siehe Tab. 3. ORD.: siehe Tab. 4.

Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum:

Gef.	Ber.	Summenformel	Gef.	Ber.	Summenformel
630,3576 $\pm$ 0,0031	630,3570	$\text{C}_{40}\text{H}_{46}\text{O}_3\text{N}_4$ M^+	306,1719 $\pm$ 0,0021	306,1732	$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{ON}_2$
601,3186 $\pm$ 0,0030	601,3178	$\text{C}_{38}\text{H}_{41}\text{O}_3\text{N}_4$	305,1661 $\pm$ 0,0015	305,1654	$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{ON}_2$
474,2764 $\pm$ 0,0024	474,2757	$\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{O}_3\text{N}_3$	149,0841 $\pm$ 0,0007	149,0841	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{ON}$
324,1834 $\pm$ 0,0016	324,1838	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$	144,0807 $\pm$ 0,0007	144,0813	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}$
315,1786 $\pm$ 0,0015	630,3570	$\text{C}_{40}\text{H}_{46}\text{O}_3\text{N}_4$ M^{++}	138,0923 $\pm$ 0,0007	138,0918	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{ON}$
307,1823 $\pm$ 0,0015	307,1810	$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{ON}_2$	110,0604 $\pm$ 0,0006	110,0606	$\text{C}_6\text{H}_8\text{ON}$

7. *Iso-dihydro-decarbomethoxy-callichilin* (7): 50,2 mg Decarbomethoxy-callichilin (5), in 15 ml Methanol gelöst, wurden mit 0,7 g KBH_4 bei 20° versetzt. Das Reaktionsgemisch evakuierte man nach 12 Std. und löste den Rückstand in dest. Wasser, worauf die Base mit Chloroform extrahiert wurde (31,6 mg). Der Rückstand wurde an Silicagel mit Aceton/Hexan 3/5 chromatographiert und mit Benzol lyophilisiert. UV.: λ_{max} 224 (4,54), 252 (4,01), 285 (3,89), 292 (3,90); λ_{min} 250 (3,96), 272 (3,78), 290 (3,89). MS.: siehe Tab. 3.

Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum:

Gef.	Ber.	Summenformel	Gef.	Ber.	Summenformel
632,3714 $\pm$ 0,0032	632,3726	$\text{C}_{40}\text{H}_{48}\text{O}_3\text{N}_4$ M^+	309,1967 $\pm$ 0,0015	309,1967	$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ON}_2$
603,3322 $\pm$ 0,0030	603,3335	$\text{C}_{38}\text{H}_{43}\text{O}_3\text{N}_4$	307,1799 $\pm$ 0,0015	307,1810	$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{ON}_2$
587,3375 $\pm$ 0,0028	587,3386	$\text{C}_{38}\text{H}_{43}\text{O}_3\text{N}_4$	149,0836 $\pm$ 0,0007	149,0841	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{ON}$
502,3074 $\pm$ 0,0025	502,3069	$\text{C}_{31}\text{H}_{40}\text{O}_3\text{N}_3$	144,0811 $\pm$ 0,0007	144,0813	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}$
474,2764 $\pm$ 0,0024	474,2757	$\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{O}_3\text{N}_3$	138,0918 $\pm$ 0,0007	138,0919	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{ON}$
324,1830 $\pm$ 0,0016	324,1838	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$	130,0657 $\pm$ 0,0007	130,0657	$\text{C}_9\text{H}_8\text{N}$
316,1866 $\pm$ 0,0016	632,3726	$\text{C}_{40}\text{H}_{48}\text{O}_3\text{N}_4$ M^{++}			

8. *2,3-Dihydro-decarbomethoxy-callichilin* (6): 37 mg Decarbomethoxy-callichilin (5) in 10 ml abs. Äther wurden bei 20° mit einem Überschuss von Lithiumaluminiumhydrid reduziert (10 Min.) Nach der üblichen Aufarbeitung (Kaliumnatriumtartrat, Äther) löste man den Äther-Rückstand in 1 N Salzsäure, schüttelte mit Äther aus, versetzte die wässrige Phase mit K_2CO_3 und extrahierte erneut mit Äther. Den Rückstand (33 mg) des letzten Ätherauszuges chromatographierte man an Silicagel mit Aceton/Hexan 1/1. Aus den ersten Fraktionen liessen sich 13 mg der Verbindung 6 in feinkristalliner Form (Aceton/Hexan) gewinnen. Die anderen Fraktionen waren stark braun gefärbt, enthielten jedoch mehrheitlich ebenfalls 6. Smp. 200–202°. CR.: braunschwarz, nach violett verblässend. UV.: λ_{max} 248 (4,10), 295–297 (3,75); λ_{min} 233 (4,01), 274 (3,43). IR. (CHCl_3): 3378 (NH), 2805 (CH), 1608 und 1593 (Indolinbanden). MS.: siehe Fig. 3 und Tab. 3.

Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum:

Gef.	Ber.	Summenformel	Gef.	Ber.	Summenformel
632,3708 $\pm$ 0,0031	632,3726	$\text{C}_{40}\text{H}_{48}\text{O}_3\text{N}_4$ M^+	307,1808 $\pm$ 0,0015	307,1810	$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{ON}_2$
603,3322 $\pm$ 0,0030	603,3335	$\text{C}_{38}\text{H}_{43}\text{O}_3\text{N}_4$	150,0926 $\pm$ 0,0008	150,0919	$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{ON}$
324,1849 $\pm$ 0,0016	324,1838	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$	144,0807 $\pm$ 0,0007	144,0813	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}$
316,1866 $\pm$ 0,0016	632,3726	$\text{C}_{40}\text{H}_{48}\text{O}_3\text{N}_4$ M^{++}	138,0920 $\pm$ 0,0007	138,0919	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{ON}$
309,1952 $\pm$ 0,0015	309,1967	$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ON}_2$	130,0650 $\pm$ 0,0007	130,0657	$\text{C}_9\text{H}_8\text{N}$

9. $N_{[a]}$ -Formyl-2,3-dihydro-decarbomethoxy-callichilin (8) aus Decarbomethoxy-callichilin (5): 25 mg Decarbomethoxy-callichilin behandelte man mit 1 ml Ameisensäure (Hochvakuum, 110°,

12 Std.). Nach dem Vertreiben der Ameisensäure im Vakuum löste man den Rückstand in 15 ml Chloroform, wusch mehrmals mit gesättigter wässriger Kaliumhydrogencarbonat-Lösung und brachte schliesslich die Chloroformlösung nach kurzem Stehen über Na_2CO_3 zur Trockne. Durch präparative Dünnschichtchromatographie trennte man nicht reagiertes Ausgangsmaterial (ca. 20%) ab und erhielt 17,7 mg der Verbindung **8**. Smp. nach Umkristallisation aus Hexan 198–201°. CR.: blau. UV.: λ_{max} 252 (4,26), 284 (3,80), 290 (3,81); λ_{min} 233 (4,03), 276 (3,75), 287 (3,80). IR. (CHCl_3): 2817 (CH), 1664 ($>\text{N}-\text{C}=\text{O}$), 1610 und 1595 (Indolinbanden). MS.: siehe Tab. 3.

H
Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum:

Gef.	Ber.	Summenformel	Gef.	Ber.	Summenformel
660,3700 $\pm$ 0,0033	660,3676	$\text{C}_{41}\text{H}_{48}\text{O}_4\text{N}_4 M^+$	324,1828 $\pm$ 0,0016	324,1838	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$
631,3645 $\pm$ 0,0032	631,3649	$\text{C}_{40}\text{H}_{47}\text{O}_3\text{N}_4$ ca. 5%	150,0918 $\pm$ 0,0008	150,0919	$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{ON}$
631,3277 $\pm$ 0,0032	631,3285	$\text{C}_{39}\text{H}_{43}\text{O}_4\text{N}_4$ ca. 95%	149,0834 $\pm$ 0,0007	149,0841	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{ON}$
337,1915 $\pm$ 0,0016	337,1916	$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N}_2$	144,0814 $\pm$ 0,0007	144,0813	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}$
335,1752 $\pm$ 0,0016	335,1759	$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{N}_2$	138,0919 $\pm$ 0,0007	138,0919	$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{ON}$
330,1824 $\pm$ 0,0016	660,3676	$\text{C}_{41}\text{H}_{48}\text{O}_4\text{N}_4 M^{++}$	110,0602 $\pm$ 0,0006	110,0606	$\text{C}_8\text{H}_8\text{ON}$

10. *N*_(a)-Formyl-2,3-dihydro-decarbomethoxy-callichilin (**8**) aus 2,3-Dihydro-decarbomethoxy-callichilin (**6**): 2,5 mg der Verbindung **6** zusammen mit 2 ml Ameisensäure liess man 2 Std. bei 90° reagieren. Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser verdünnt, mit Kaliumcarbonat neutralisiert und anschliessend mit Äther ausgezogen. Der farblose Rückstand (2 mg) des Ätherextraktes erwies sich dünnsschichtchromatographisch (2 Lösungsmittelsysteme) und IR.-spektrographisch (CHCl_3) sowie bezüglich CR. als identisch mit der aus **5** bereiteten N-Formylverbindung (vgl. Versuch 9).

11. 4a,9-Dimethyl-6-brom-7-methoxy-1,2,3,4,4a,9a-hexahydro-carbazol (**11**): 14,8 mg 4a,9-Dimethyl-7-methoxy-1,2,3,4,4a,9a-hexahydro-carbazol in 1 ml Eisessig versetzte man mit 22,3 mg Pyridiniumperbromid. Die Reaktions- und Aufarbeitungsbedingungen waren gleich wie bei Versuch 3. Nach Chromatographie an Silicagel mit Aceton/Hexan 1/8 hat man das Produkt bei 110° und 10^{-2} Torr destilliert; dünnsschichtchromatographisch einheitlich. CR.: rot. UV.: λ_{max} 259 (4,00), 311 (3,78); λ_{min} 237–238 (3,67), 285 (3,43). IR. (Film): 1603 und 1585 (Methoxyindolin). MS.: 311 (^{81}Br , M^+ , 98), 309 (^{79}Br , M^+ , 100), 296 (27), 294 (28), 268 (62), 266 (66), 254 (14), 252 (14), 240 (19), 238 (20), 216 (20), 215 (76), 200 (24), 188 (16), 174 (11), 172 (11), 157 (15), 144 (15), 130 (12), 115 (16).

12. 1',3,3-Trideutero-decarbomethoxy-callichilin (**15**). – 12.1. In $\text{DCl}/\text{D}_2\text{O}$: 5,8 mg Decarbomethoxycallichilin (**5**) wurden in 1 ml 2N $\text{DCl}/\text{D}_2\text{O}$ gelöst und bei 20° im Hochvakuum zur Trockne gebracht. Den Rückstand löste man in 1,5 ml D_2O , gab den ausgeglühten, für den massenspektrometrischen Direkteinlass notwendigen Probenhalter aus Keramik zu und gefrier-trocknete die Lösung nach 5min. Stehen bei 20° im Hochvakuum. Anschliessend wurde der Keramikstift herausgenommen und sofort direkt ins Massenspektrometer eingeführt, welches vorher gründlich mit D_2O -Gas gespült worden war. MS.: siehe Tab. 3.

12.2. In $\text{Dioxan}/\text{D}_2\text{O}$: Eine sauerstofffreie Lösung von 6,6 mg Decarbomethoxy-callichilin (**5**), 1 ml reinem Dioxan und 0,5 ml Deuteriumoxid wurde, wie unter 12.1. beschrieben, nach 30min. Reaktionszeit (55°, Hochvakuum) gefriergetrocknet. Dieses Produkt erwies sich dünnsschichtchromatographisch als identisch mit dem Ausgangsmaterial. MS.: identisch mit dem des in Versuch 12.1. hergestellten Präparates.

13. 1,1',14',15,15',16',17-Heptadeutero-2,3-dihydro-decarbomethoxy-callichilin (**16**) und 14',15,15',16',17-Pentadeutero-2,3-dihydro-decarbomethoxy-callichilin (**17**): 6 mg 2,3-Dihydro-decarbomethoxy-callichilin (**6**) wurden mit 1 ml 2N DCl in D_2O 14 Std. im Hochvakuum auf 105° erwärmt. Die durch Gefrier-trocknung erhaltene Probe (vgl. Versuch 12.1.) gab das MS. in Tab. 3 (**16**).

Dieses Produkt löste man in Wasser und lyophilisierte es erneut. MS.: siehe Tab. 3 (**17**).

14. 1,14',15,15',16',17-Hexadeutero-tetrahydro-decarbomethoxy-anhydrovobtusin (**19**): 5 mg Tetrahydro-decarbomethoxy-anhydrovobtusin (**18**) [4] löste man in 1 ml 2N DCl in D_2O , erwärmte 14 Std. auf 105° im Vakuum und gefrier-trocknete die Lösung (vgl. Versuch 12.1.). MS.: 653 (20),

652 (41), 651 (38), 650 (17), 512 (2,5), 511 (2), 380 (21), 379 (16), 326 (19), 325,5 (11), 310 (19), 177 (26), 176 (28), 147 (14), 146 (18), 138 (100), 133 (18), 132 (12), 110 (20).

15. *1,14,15,16-Tetraduetero-desacetyl-aspidospermin* (**21**): 5 mg Desacetyl-aspidospermin (**20**) behandelte man gleich wie in Versuch 13 beschrieben. Die Trockensubstanz gab folgendes MS.: 316 (9), 315 (6), 288 (2,6), 164 (4), 152 (5), 124 (100).

Eine Probe aus derselben Reaktion, die ca. 30 Min. an der Luft gestanden hatte, lieferte ein verändertes MS.: 316 (4), 315 (6), 287 (2), 163 (2,5), 152 (5), 124 (100).

SUMMARY

The dimeric indole alkaloid callichiline (**2**), $C_{42}H_{48}O_5N_4$, has been isolated from *Callichilia* (*Hedranthera*) *barteri* (HOOK. f.) PICHON along with vobtusine (**1**) and beninine (**3**). Its chemical reactions and spectral properties have shown that callichiline is made up of the same two monomeric 'halves' as vobtusine, that is beninine (**3**) and the vincadifformine analogue of beninine.

A detailed analysis of the mass spectra of callichiline and its derivatives has lead us to the conclusion that the structure of this alkaloid is most likely represented by one of the formulae **2**, **22** and **23**.

Organisch-chemisches Institut
der Universität Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] E. E. WALDNER, M. HESSE, W. I. TAYLOR & H. SCHMID, *Helv.* **50**, 1926 (1967).
- [2] R. GOUTAREL, A. RASSAT, M. PLAT & J. POISSON, *Bull. Soc. chim. France* **1959**, 893.
- [3] J. POISSON, M. PLAT, H. BUDZIKIEWICZ, L. J. DURHAM & C. DJERASSI, *Tetrahedron* **22**, 1075 (1966).
- [4] A. A. GORMAN, V. AGWADA, M. HESSE, U. RENNER & H. SCHMID, *Helv.* **49**, 2072 (1966).
- [5] A. A. GORMAN, M. HESSE & W. V. PHILIPSBORN, *Chimia* **20**, 155 (1966).
- [6] K. BERNAUER, W. ARNOLD, CH. WEISSMANN, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **43**, 717 (1960); G. F. SMITH & J. W. WROBEL, *J. chem. Soc.* **1960**, 792; J. LÉVY, J. LE MEN & M.-M. JANOT, *Bull. Soc. chim. France* **1960**, 979.
- [7] K. BIEMANN, M. SPITELLER-FRIEDMANN & G. SPITELLER, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 631 (1963).
- [8] B. DAS, K. BIEMANN, A. CHATTERJEE, A. B. RAY & P. L. MAJUMDER, *Tetrahedron Letters* **1965**, 2239.
- [9] A. A. GORMAN & H. SCHMID, *Mh. Chem.* **98** (1967), im Druck.
- [10] P. GRAMMATICAKIS, *Bull. Soc. chim. France* **1957**, 220.
- [11] H. SUHR, «Anwendungen der Kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie», Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York **1965**, S. 170.
- [12] B. WITKOP & J. B. PATRICK, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 5603 (1954).
- [13] C. DJERASSI, H. BUDZIKIEWICZ, J. M. WILSON, J. GOSSET, J. LE MEN & M.-M. JANOT, *Tetrahedron Letters* **1962**, 235.
- [14] J. P. KUTNEY & E. PIERS, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 953 (1964); M. GORMAN, N. NEUSS & N. J. CONE, *ibid.* **87**, 93 (1965).
- [15] a) J. J. DUGAN, M. HESSE, U. RENNER & H. SCHMID, *Helv.* **50**, 60 (1967); b) V. AGWADA *et al.*, *Helv.*, in Vorbereitung; c) N. KUNESCH, B. C. DAS & J. POISSON, *Bull. Soc. chim. France* **1967**, 2155.
- [16] M. VISCONTINI & S. HUWYLER, *Helv.* **48**, 764 (1965).
- [17] A. A. GORMAN *et al.*, *Helv.*, in Vorbereitung.
- [18] W. KLYNE, R. J. SWAN, B. W. BYCROFT & H. SCHMID, *Helv.* **49**, 833 (1966); W. KLYNE, R. J. SWAN, B. W. BYCROFT, D. SCHUMANN & H. SCHMID, *Helv.* **48**, 443 (1965).
- [18a] M. PLAT, N. KUNESCH, J. POISSON, C. DJERASSI & H. BUDZIKIEWICZ, *Bull. Soc. chim. France* **1967**, 2669.
- [19] H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **33**, 512 (1950).