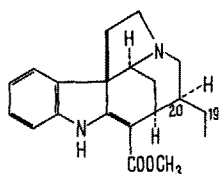
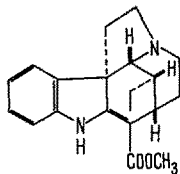


## Ableitung der absoluten Konfiguration von Alkaloiden der Aspidospermingruppe durch optischen Vergleich mit Alkaloiden der Strychningruppe

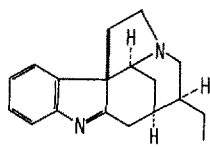
In einer kürzlich veröffentlichten Mitteilung<sup>1</sup> wurde durch chemische Korrelation mit den in ihrer absoluten Konfiguration bekannten stark linksdrehenden Alkaloiden 19, 20-Dihydroakuammicin (I) und Tubifolin (II) gezeigt, dass den stark rechtsdrehenden Basen Tubotaiwin (= 19, 20-Dihydrocondylocarpin) (III) und Condylolin (IV) die nachstehende absolute Konfiguration zukommt.



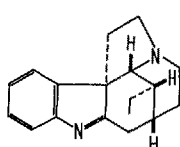
19, 20-Dihydroakuammicin (I)  
[M]<sub>D</sub><sup>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH</sup> – 2065°



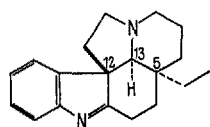
Tubotaiwin (III)  
[M]<sub>D</sub><sup>CHCl<sub>3</sub></sup> + 1936°



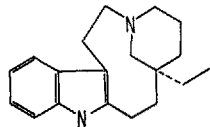
Tubifolin (II); [M]<sub>D</sub><sup>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH</sup> – 831°,  
in CHCl<sub>3</sub> – 911°, in Essigester – 962°



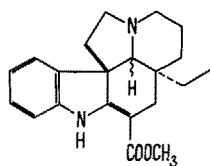
Condylolin (IV)  
[M]<sub>D</sub><sup>Essigester</sup> + 927°



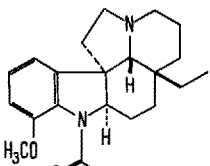
(–)-1,2-Dehydroaspidospermidin (V): [M]<sub>D</sub><sup>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH</sup> – 681°



(+)-Quebrachamin (VI)



(–)-Vincadifformin (VIII)  
[M]<sub>D</sub><sup>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH</sup> – 1821°



(–)-Aspidospermin (VII)

Strukturell und damit in ihrem molekularen Bau sehr nahe verwandt mit Tubifolin und Condylolin sind das stark rechts- bzw. linksdrehende (+)<sup>2</sup>- und (–)<sup>3</sup>-1,2-Dehydroaspidospermidin (V)<sup>4</sup>.

(–)-V zeigt eine ähnliche Molekularrotation wie Tubifolin und der (bisher in der Natur noch nicht ange-troffene) Antipode von Condylolin. Diese drei Stoffe besitzen dasselbe chromophore Zentrum. Wo dieses Zentrum auch immer ist, es lassen sich daran räumliche Oktanden anlegen, die in allen drei Verbindungen die gleichen zum Zentrum nächstgelegenen Substituenten in den gleichen Oktanden enthalten. Dem (–)-1,2-Dehydroaspidospermidin lässt sich daher die absolute Konfiguration V (dem rechtsdrehenden die spiegelbildliche) zuschreiben.

Die Bildung von (+)-Quebrachamin<sup>2,3</sup> aus (–)-V zeigt, dass dem ersteren die absolute Stereochemie VI zukommt. (–)-Aspidospermin besitzt am C-5 die gleiche absolute Konfiguration wie (–)-Quebrachamin<sup>6</sup>, so dass ihm die absolute Konfiguration VII zugeschrieben werden kann.

(–)-Vincadifformin<sup>3</sup> ([M]<sub>D</sub> = –1821°) geht durch Decarbomethoxylierung in (–)-V über und besitzt daher die absolute Konfiguration VIII<sup>6</sup>.

Zur Zeit wird versucht, durch RD-Messungen unter Heranziehung weiterer Relais-Substanzen den vorgeschlagenen konfigurativen Zusammenhang zwischen Strychnin- und Aspidosperminalkaloiden zu erhärten<sup>7</sup>.

**Summary.** The absolute configuration of certain alkaloids of the Aspidospermin group is suggested.

D. SCHUMANN,  
B. W. BYCROFT und H. SCHMID

Organisch-Chemisches Institut der Universität, Zürich  
(Schweiz), 21. Dezember 1963.

<sup>1</sup> D. SCHUMANN und H. SCHMID, *Helv. chim. Acta* **46**, 1996 (1963).

<sup>2</sup> G. F. SMITH und M. A. WAHID, *J. chem. Soc.* **1963**, 4002. Das (+)-1,2-Dehydroaspidospermidin zeigt [α]<sub>D</sub><sup>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH</sup> = + 243°.

<sup>3</sup> M. PLAT, J. LE MEN, M.-M. JANOT, J. M. WILSON, H. BUDZIKIEWICZ, L. J. DURHAM, Y. NAKAGAWA und C. DJERASSI, *Tetrahedron Letters* No. 7, 271 (1962). (–)-1,2-Dehydroaspidospermidin zeigt [α]<sub>D</sub><sup>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH</sup> = – 225°.

<sup>4</sup> Für die relative, der stabilsten Anordnung entsprechende Konfiguration dieses Alkaloids existieren gute Argumente: <sup>5</sup>, sowie G. STORK und J. E. DOLFINI, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 2872 (1963) (Fussnote 9).

<sup>5</sup> K. BIEMANN und G. SPITELLER, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 4578 (1962).

<sup>6</sup> Die französischen und amerikanischen Autoren haben auf Grund von NMR-Argumenten für das Alkaloid das gespannte System mit *cis*-Stellung des H-Atoms am C-13 und der Äthylenbrücke am C-12 vorgeschlagen, was die Molekülgestalt gegenüber einer *trans*-Anordnung deutlich verändert; vgl. hierzu<sup>2</sup>.

<sup>7</sup> Dem Schweizerischen Nationalfonds danken wir für Unterstützung.

## 5-Azacytidine, a New, Highly Effective Cancerostatic

In the course of studies on the azapyrimidines as potential inhibitors of nucleic acid biosynthesis, a method for the synthesis of nucleosides derived from 5-azacytosine has recently been developed in the laboratories<sup>1</sup>.

Biological testing of these compounds has revealed that the cytidine analogue, 5-azacytidine (5-AzCR, m.p. 230°), has significant antimetabolic and cancerostatic effects.

The substance, in very small concentrations, inhibits the growth of some bacteria. Thus the growth of *E. coli* B in a synthetic medium is inhibited to the extent of 50% at concentrations of 0.25 µg 5-AzCR per ml, in strong contrast to a weak bacteriostatic effect (50% growth inhibition at 520 µg per ml) shown by the 6-azacytidine which also

<sup>1</sup> F. ŠORM and A. PÍSKALA, *Coll. Czech. chem. Commun.*, in press. – Czechoslovak patent application No. PV 5916-63 and PV 7093-63.