

Zur Stereochemie eines neuen Alkaloides aus Vinca minor

W. Döpke und H. Meisel

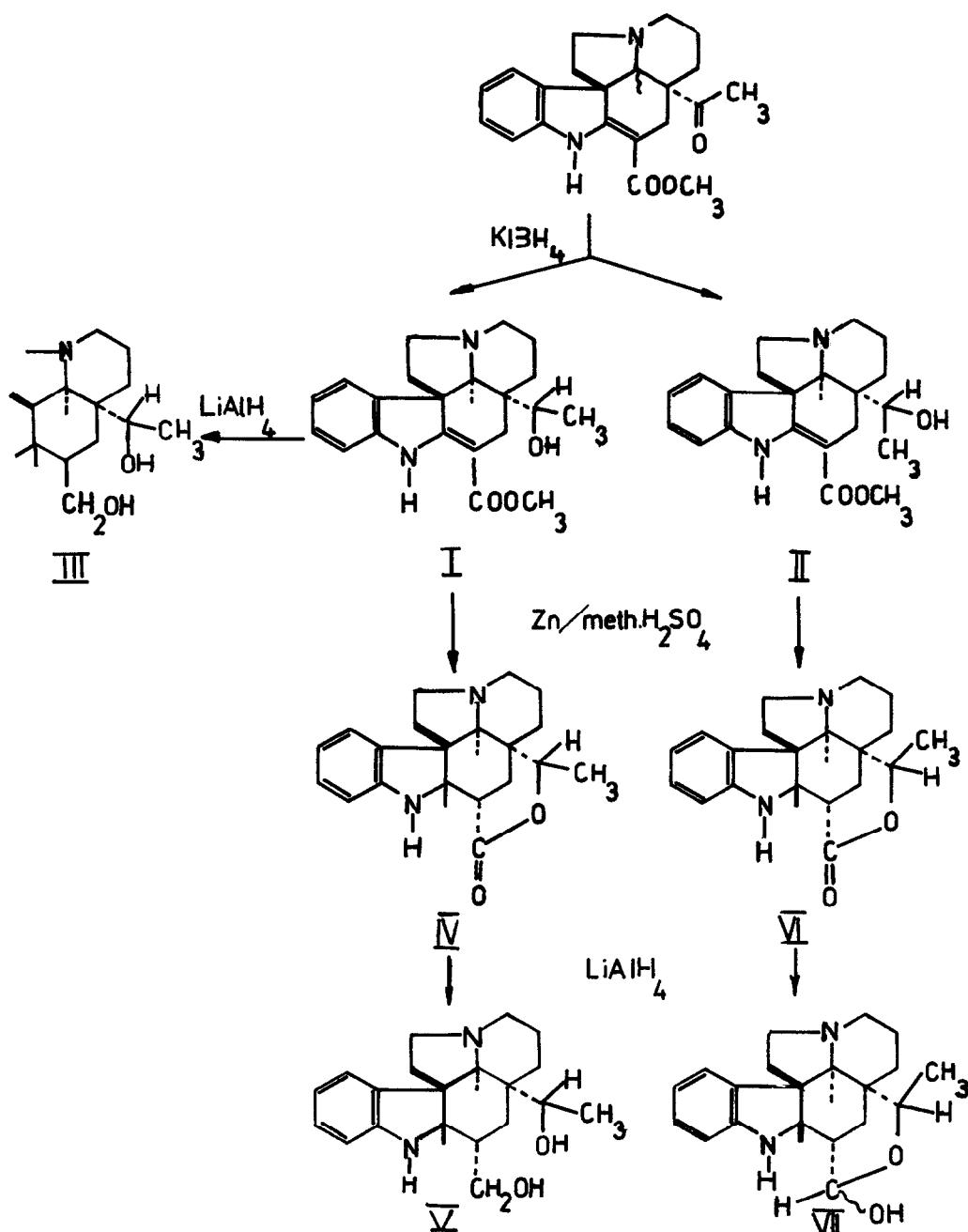
Sektion Chemie der Humboldt Universität, Berlin DDR

(Received in Germany 22 December 1969; received in UK for publication 26 January 1970)

Bei der Untersuchung der basischen Inhaltsstoffe aus Vinca minor wurde durch Chromatographie eine bei 135° schmelzende, stark linksdrehende Base $C_{21}H_{26}N_2O_3$ $[\alpha]_D^{20} -580^{\circ}, c=0,2$ Äthanol¹⁾ erhalten, deren IR-UV- und Massenspektron mit dem des (-) Minovincinins, amorph, $[\alpha]_D^{20} -418^{\circ}, c=0,5$ Äthanol) weitgehend identisch sind.

Auf Grund der unterschiedlichen physikalischen Konstanten wurde angenommen, daß sich beide Alkalioide an einem oder mehreren chiralen Zentren unterscheiden. Die modifizierte Oppenauer-Oxydation von I führte zu (-) Minovincin, so daß an den Zentren C-5 und C-12 die gleiche Konfiguration wie beim (-) Minovincinin vorliegen muß. Da die Konfiguration an den Zentren C-19 und C-20 des (-) Minovincinins unbekannt ist, wurde versucht, Hinweise auf die Konfiguration an diesen C-Atomen zu erhalten.

Die Reduktion von (-) Minovincin mit KBH_4 führte zu dem natürlich vorkommenden I und II, $C_{21}H_{26}N_2O_3$, F. $155-57^{\circ}$ $[\alpha]_D^{20} -510^{\circ}$ ($c=0,2$ Äthanol). Bis auf eine Verschiebung von 0,1 ppm zu tieferen Feldern für das CH_3 -Dublett der $CH_3-CH(OH)-$ Gruppe, die für eine Epimerie der beiden Basen am C-20 spricht, besitzen beide Alkalioide gleiche spektr. Eigenschaften, auch die ORD und CD-Kurven zeigen einen völlig gleichartigen Verlauf. Eine Bestätigung für die Annahme, daß sich beide Alkalioide nur in der Konfiguration an dem die Hydroxy-Gruppe tragenden C- Atom unterscheiden, wurde durch die mod. Oppen. Oxydation der KBH_4 -Reduktionsprodukte des (-) Minovincins nicht erhalten, da im Gegensatz zu I, II nicht unter Bildung des Ketons reagiert. Ein unterschiedliches Verhalten zeigten die Basen auch bei Behandlung mit $LiAlH_4$ in THF, wobei nur I zu einem Dialkohol III umgesetzt wurde. Mit Acetanhydrid/Py.



wurde aus beiden Alkoholen Acetylderivate erhalten, die sich sowohl in den Schmp., den optischen Drehwerten, als auch den 100 MHz-NMR-Spektren unterscheiden. Die Reaktion beider Basen mit Zn/ meth. Schwefelsäure führte zu je einem Lacton IV und VI, deren Bildung aus Betrachtungen des Dreiding-Modells sowohl bei R als auch S-Konfiguration am C-20 möglich ist, wenn die "ethoxycarbonylgruppe am C-3 nach Sättigung der C-2-C-3 Doppelbindung und die sek. Hydroxygruppe am C-20 eine cis- 1,3-diaxiale Anordnung einnehmen. Zur Ermittlung der Konfiguration wurden beide Lactone mit LiAlH₄ reduziert, wobei aus IV ein Dialkohol und aus VI nur ein Halbacetal erhalten wurden, sodaß eine Auswertung der molaren Rotationsdifferenzen im Sinne der Hudson-Lactonregel nicht möglich war. Die konfigurative Zuordnung beider Alkaloide gelang aber durch Anwendung der Methode von Horeau²⁾. Mit Hilfe dieses Verfahrens wurden folgende Ergebnisse erhalten:

	$[\alpha]$	mmol $[\alpha]$	d. freien Säure	opt. Ausbeute	Konfiguration
I	-580°	0,2	+0,35	22%	R
II	-510°	0,1	-0,4	51%	S

I liefert nach der Veresterung mit Phenylbuttersäureanhydrid rechtsdrehende, II linksdrehende Phenylbuttersäure. Daraus folgt nach der Cahn-Ingold-Prelog-Convention für das C-Atom 20 des nativ vorkommenden Alkaloids I eine R-Konfiguration und für II eine S-Konfiguration. Auch der Dialkohol III aus I sowie der aus dem Lacton IV erhaltene Dialkohol V müssen entsprechend den positiven Drehwerten der freien Säure am C-20 R-Konfiguration besitzen.

1) M. Plat, J. LeMen, M. M. Janot, H. Budzikiewicz, J. M. Wilson, L. J. Durham, C. Djerassi Bull Soc. chim. France 1962, 2237

2) A. Horeau Tetrahedron Letters 15, 506 (1961)
A. Horeau, H. B. Kagan Tetrahedron 2431 (1964)