

Zur Stereochemie eines neuen Alkaloides aus Vinca minor

W. Döpke und H. Meisel

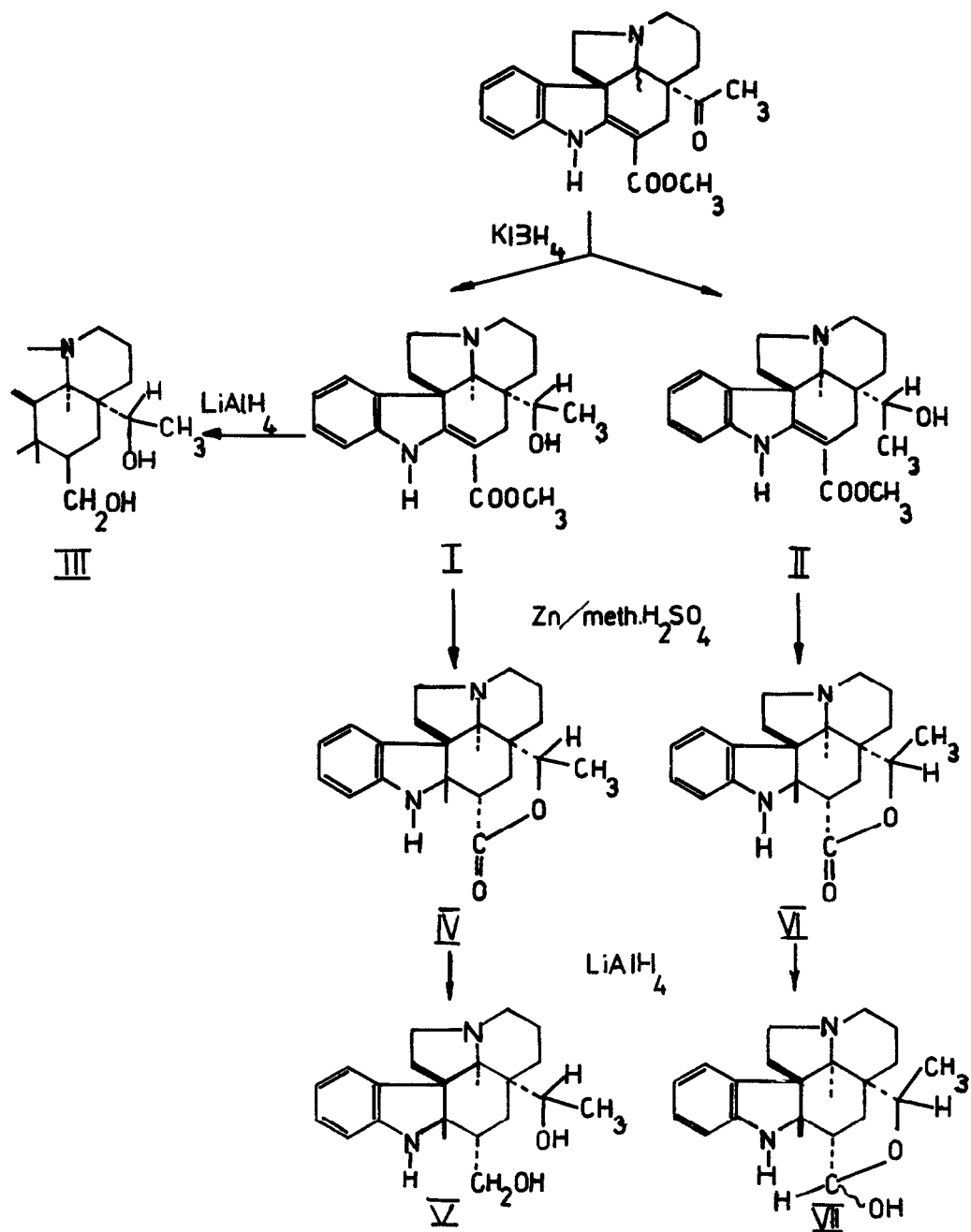
Sektion Chemie der Humboldt Universität, Berlin DDR

(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 $C_{21}H_{26}N_2O_3$ $[\alpha]_D^{25} -580^{\circ}$, $c=0,2$ Äthanol₁) erhalten, deren IR-UV- und Massenspektren mit dem des (-) Minovincinin, amorph, $[\alpha]_D^{25} -418^{\circ}$, $c=0,5$ Äthanol) weitgehend identisch sind.

Auf Grund der unterschiedlichen physikalischen Konstanten wurde angenommen, daß sich beide Alkaloide 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 (-) Minovincinin 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. $155-57^{\circ}$ $[\alpha]_D^{25} -510^{\circ}$ ($c=0,2$ 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 Alkaloide gleiche spektr. Eigenschaften, auch die ORD und CD-Kurven zeigen einen völlig gleichartigen Verlauf. Eine Bestätigung für die Annahme, daß sich beide Alkaloide 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 Methoxycarbonylgruppe 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:

	$[\alpha]_D^{20}$	mmol	$[\alpha]_D^{20}$ 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)