

6. 1, 4, 5, 8-Tetramethyl-9, 10-diäthyl-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 octahydroanthracen-2, 3, 6, 7-tetracarbonsäure-tetramethylester (VIII). – a) 528,6 mg (1 mMol) 1, 4, 5, 8-Tetramethyl-9, 10-diäthyliden-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8-octahydroanthracen-2, 3, 6, 7-tetracarbonsäure-tetramethylester (VI) wurden in 400 ml Methanol mit 0,5 g RANEY-Nickel [6] unter Rühren bis zu beendeter Wasserstoffaufnahme (38 Std., 24,6 ml H₂, 719,6 Torr, 21,8°) bei 50–52° hydriert. Der Katalysator wurde unter Rühren vorhydriert und anschliessend die Substanz in einem Schiffchen ohne Unterbruch der Operation mittels einer Kippvorrichtung zugegeben. Der Katalysator wurde abfiltriert, das Lösungsmittel im Vakuum verdampft und das kristalline Rohprodukt (490 mg, Smp. 190–218°) zweimal aus Methanol umkristallisiert: 283 mg (53%) VIII in schneeweissen Nadeln vom Smp. 233,6–234,6° korr. Auf ein Mol Verbindung VI berechnet, ergab sich die Doppelbindungszahl 1,1.

Bei analogen Hydrierungen von je 1 mMol mit Platin auf Aktivkohle (5% Pt) als Katalysator errechneten sich aus dem Wasserstoffverbrauch die Doppelbindungszahlen 1,05 und 1,03.

b) 526,6 mg (1 mMol) 1, 4, 5, 8-Tetramethyl-9, 10-divinyl-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8-octahydroanthracen-2, 3, 6, 7-tetracarbonsäure-tetramethylester (VII) wurden in 500 ml Methanol in Gegenwart von 0,5 g Platin auf Aktivkohle (5% Pt) bei 50–52° hydriert, wobei anfänglich eine sehr rasche Wasserstoffaufnahme erfolgte. Wasserstoffverbrauch: 55,3 ml (10,5 Std., 722 Torr, 22,0°), was 2,17 Mol pro Mol VII entspricht. Die Lösung wurde vom Katalysator abfiltriert, im Vakuum eingedampft und das ölige Produkt dreimal aus Methanol umkristallisiert: 169 mg (32%) weisse Nadeln von VIII vom Smp. 234,0–234,6° korr.; Misch-Smp. mit dem aus Verbindung VI hergestellten Produkt ohne Depression.

IR.-Spektrum in KBr: Charakteristische Banden bei: 2940 (*m*), 2860 (*m*) cm⁻¹: CH (aliphatisch); 1462 (*m*), 1390 (*m*) cm⁻¹: CH₃-Gruppe; 1735 (*s*), 1210 (*s*), 1175 (*m*) cm⁻¹: COOCH₃-Gruppe.

UV.-Spektrum in Feinsprit: Maxima bei 215 (3,61), 285 (2,76) nm (log ϵ).

SUMMARY

The diadduct of hexaethylidencyclohexane with maleic acid anhydride is shown to have a linear structure, giving anthracene and anthracene derivatives by dehydrogenation and decarboxylation.

Technisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. HOFFF & G. KORMANY, *Helv.* 46, 2533 (1963).
- [2] O. GLESNER & G. RIEK, *Angew. Chem.* 69, 91 (1957).
- [3] H. ELLISON & H. HEY, *J. chem. Soc.* 1938, 1847.
- [4] E. W. CVADALL, C. H. SCHMIDT & R. C. HORN, *J. org. Chemistry* 25, 329 (1960).
- [5] J. H. BINKS, J. GRESSER & H. SWARZ, *J. chem. Soc.* 1960, 3944.
- [6] H. R. BILICA & H. ADKINS, *Org. Synth.* 29, 24 (1949).

50. Absolute Konfiguration von Alkaloiden der Aspidospermin-Gruppe

von W. Klyne und R. J. Swan [1],
und B. W. Bycroft, D. Schumann und H. Schmid [2]

(27. I. 65)

In einer vorangegangenen Mitteilung wurde auf Grund von Molekularrotationen die sterische Korrelation einiger Alkaloide der Aspidospermin-Gruppe mit solchen der Strychnin-Gruppe [3] diskutiert [4]. In der vorliegenden Arbeit werden die aus «monochromatischen» Molekularrotations-Vergleichen gezogenen Schlüsse durch das Studium der optischen Rotationsdispersionskurven (O. R. D.-Kurven) bestätigt und

eine erweiterte Liste der Aspidosperma-Alkaloide, für die sich die absolute Konfiguration ableiten lässt, aufgestellt. O. R. D.-Kurven wurden von den zwölf Indolalkaloiden III-X in sauerstofffreiem Methanol bis zu etwa 220 nm hinunter gemessen (Tab. 1)¹⁾; gleichzeitig wurde im selben Lösungsmittel die UV.-Absorption bestimmt (Tab. 2).

Tabelle 1. *Optische Rotationsdispersionskurven in Methanol: Zusammenfassung*

Verbindung	Erster COTTON-Effekt Amplitude 10 ⁻² (a)	Zweiter COTTON-Effekt Molekularrotation beim ersten Extremum 10 ⁻² [\varnothing]
Serie I (290–240 nm)		
<i>Strychnin-ähnliches System</i>		
(+)-Condyfolin (IV)	+ 911	
(-)-Tubifolin (III)	-1414	
<i>Aspidospermin-ähnliches System</i>		
(+)-1, 2-Dehydroaspidospermidin (Va)	+ 579	
(+)-1, 2-Dehydro-N-deacetyl-aspidospermin (Vb)	+ 550	
Serie II (340–270 nm) (250 nm)		
<i>Strychnin-ähnliches System</i>		
(-)-Akuammicin (VIa)	-1514	+763
(-)-19, 20-Dihydroakuammicin (VIb)	-1315	+815
(+)-Condylocarpin (VIIa)	+1339	-476
(+)-Tubotaiwin (VIIb)	+1382	-748
<i>Aspidospermin-ähnliches System</i>		
(-)-Vincadifformin (VIII)	-1008	+373
(-)-Tabersonin (IX)	-1427	+629
(310–250 nm)		
(+)-Aspidospermidin (Xa)	-51	
(+)-N-Deacetylaspido-spermin (Xb)	-66	

Die Verbindungen III–IX entsprechen den zwei *Serien I und II*; jede Serie existiert in (quasi)-enantiomeren Typen, die sich durch verschiedene Konfiguration des Zentrums 11 (α - oder β -Stellung des mit X markierten Substituenten) voneinander unterscheiden. Die Verbindungen lassen sich ferner strukturell in das «*Strychnin-ähnliche*» (Tubifolin)-System (III, IV, VI, VII) und das «*Aspidospermin-ähnliche*» System (Va, b, VIII, IX) einteilen.

DREIDING-Modelle zeigen, dass in beiden Systemen die sterische Beziehung zwischen den C, D und E-Ringen und dem Indolkern in gleichem Sinne praktisch ausschliesslich durch die absolute Konfiguration des Zentrums 11 bestimmt wird. Der O. R. D.-Vergleich zwischen den beiden Systemen erscheint deshalb gerechtfertigt, obwohl sich bei diesen Indoleninen und α -Methylenindoleninen mangels genügender

¹⁾ Im Text sind nur ungefähre Zahlenwerte angegeben; für Details siehe den experimentellen Teil. – Den IUPAC-Regeln entsprechend wird in den Helvetica chimica Acta ab 1965 die bisherige Bezeichnung $m\mu$ durch nm (= Nanometer) ersetzt.

Tabelle 2. UV.-Spektren (in Methanol)

Serie I		λ_{max} in nm (ϵ)	
(-)-Tubifolin (III)		254	(6900)
(+)-Condyfolin (IV)		267	(3800)
(+)-1,2-Dehydroaspidospermidin (Va)		264	(4600)
(+)-1,2-Dehydro-N-deacetyl-aspidospermin (Vb)		260	(3770), 307 (4250) ^{a)}
Serie II			
(-)-Akuammicin (VIa)	225 (12700)	297 (13500)	326 (19900)
(-)-19,20-Dihydroakuammicin (VIb)	233 (10500)	294 (8850)	325 (11800)
(+)-Condylocarpin (VIIa)	225 (11400)	296 (10900)	327 (15800)
(+)-Tubotaiwin (VIIb)	228 (11100)	296 (10100)	326 (14150)
(-)-Vincadifformin (VIII)	226 (12000)	298 (9200)	327 (12100)
(-)-Tabersonin (IX)	226 (11400)	298 (11600)	326 (17100)
Aspidospermidin (Xa) ^{b)}	245 (6650)	297 (2980)	
N-Deacetylaspidospermin (Xb) ^{c)}	248 (6410)	292 (2270)	

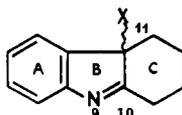
a) Vgl. auch [10].

b) in Äthanol [19].

c) in Äthanol (Experientia 4, 428 (1948)).

theoretischer Kenntnisse die Oktandenregel oder eine ähnliche Behandlung nicht anwenden lässt. Auf der anderen Seite ist die absolute Konfiguration des «Strychnin-Systems» bekannt [5].

Serie I

I, 11 α -X

(+) -Condyfolin

(+) -1,2-Dehydroaspidospermidin

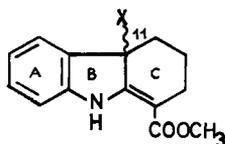
(+) -1,2-Dehydro-N-deacetyl-aspidospermin

I, 11 β -X

(-) -Tubifolin

Die hiezu gehörenden Verbindungen besitzen ein Indolenin-Chromophor und zeigen einfache COTTON-Effekte bei 240–290 nm, die den Absorptionsmaxima bei ca. 260 nm entsprechen. Die Vorzeichen dieser COTTON-Effekte sind (+) für 11 α und (-) für 11 β .

Serie II

II, 11 α -X

(+) -Condylocarpin

(+) -Tubotaiwin

II, 11 β -X

(-) -Akuammicin

(-) -Tabersonin

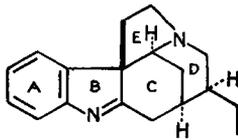
(-) -19,20-Dihydroakuammicin

(-) -Vincadifformin

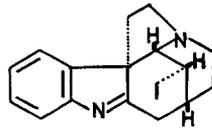
Die Alkaloide dieser Serie besitzen ein β -Anilino-acrylsäureester-Chromophor und zeigen zwei COTTON-Effekte bei 270–340 nm und (?)²⁾ – 250 nm, die mit den UV.-

²⁾ Das zweite Extremum wurde nicht erreicht.

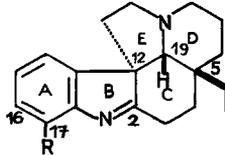
Maxima bei ca. 320 und 225 nm korrespondieren. Die COTTON-Effekt-Vorzeichen sind für 11 α -Konfiguration (+) und (-) für die grössere bzw. kleinere Wellenlänge; für 11 β in entsprechender Weise (-) und (+).



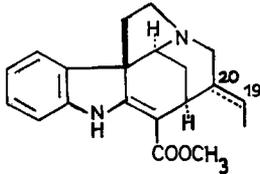
III (-)-Tubifolin



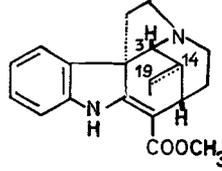
IV (+)-Condyfolin



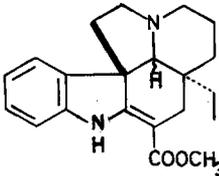
Va: R = H: (+)-1,2-Dehydroaspidospermidin

Vb: R = OCH₃: (+)-1,2-Dehydro-N-deacetyl-aspidosperminVIa: Δ zwischen 19 und 20:
(-)-Akuammicin

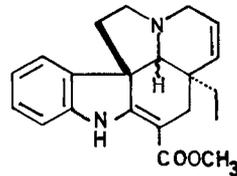
VIb: (-)-19,20-Dihydroakuammicin

VIIa: Δ zwischen 14 und 19:
(+)-Condylocarpin

VIIb: (+)-Tubotaiwin



VIII (-)-Vincadifformin



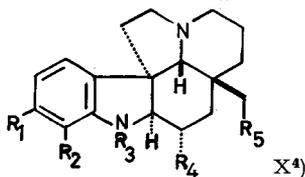
IX (-)-Tabersonin

Der O. R. D.-Vergleich zwischen den zwei Systemen («Strychnin»- und «Aspidospermin»-System) bestätigt somit für beide Serien (I und II) vollauf die früher [4] auf der Basis von monochromatischen Rotationen aufgestellten stereochemischen Korrelationen, d. h. die den Aspidosperma-Alkaloiden Va, b, VIII und IX zugeteilte absolute Konfiguration des Zentrums 12.

Anschliessend seien die Argumente zusammengefasst, die zur Ableitung der Konfiguration der anderen Zentren dienen:

1) Die *relative* Stereochemie von (-)-Aspidospermin (Xc) steht auf Grund der RÖNTGEN-Strukturanalyse im Sinne der Formel Xc fest [6]; bei einer Sesselkonformation der Ringe C und D gibt sie Anlass zu einer infraroten *trans*-Bande bei 2750–2800 cm⁻¹ (axiales H-Atom an C-19) [7]. Durch kontrollierte Permanganat-Oxydation von (+)-N-Deacetylaspidospermin (Xb) (aus (-)-Xc) erhält man in etwa 10% Aus-

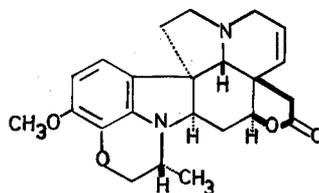
beute (+)-1,2-Dehydro-N-deacetyl-aspidospermin (Vb)³⁾, das, wie an der *rac.*-Verbindung gezeigt wurde, mit Lithiumaluminiumhydrid in Äther, gefolgt von Acetylierung, Aspidospermin (Xc) liefert [8] [9]. Da unter diesen Bedingungen eine Äquilibrierung der Zentren 12 und 19 ausgeschlossen erscheint (vgl. auch später) folgt, dass Xb und Vb konfiguratив übereinstimmen. Dementsprechend zeigt auch Vb eine starke *trans*-Bande bei 2786, 2725 cm⁻¹, und die angegebene Formel repräsentiert die absolute Stereochemie dieses Alkaloids.



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅		
a	(+)-Aspidospermidin	H	H	H	H	CH ₃	
b	(+)-N-Deacetylaspidospermin	H	OCH ₃	H	H	CH ₃	
c	(-)-Aspidospermin	H	OCH ₃	COCH ₃	H	CH ₃	
d	(-)-Vallesin	H	OCH ₃	CHO	H	CH ₃	
	(-)-Palosin	H	OCH ₃	COC ₂ H ₅	H	CH ₃	
	(+)-Aspidocarpin	OCH ₃	OH ⁵⁾	COCH ₃	H	CH ₃	[11]
	(+)-Aspidolimin	OCH ₃	OH	COC ₂ H ₅	H	CH ₃	
	(-)-Pyrifolidin	OCH ₃	OCH ₃	COCH ₃	H	CH ₃	
	(+)-Limapodin	H	OH	COCH ₃	H	CH ₂ OH	[12]
	(+)-Limaspermin	H	OH	COC ₂ H ₅	H	CH ₂ OH	[13]
	(+)-Spegazzinidin	OH	OH	COCH ₃	OH	CH ₃	[14]
	(-)-Cylindrocarpin	H	OCH ₃	CO-CH=CH-Ph	H	COOCH ₃	[15]
	(-)-Cylindrocarpidin	H	OCH ₃	COCH ₃	H	COOCH ₃	



R
 (+)-Haplocin COC₂H₅ [13]
 (+)-Haplocidin COCH₃



(-)-Neblinin [18]⁶⁾

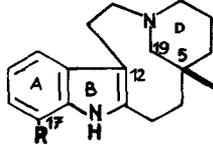
³⁾ BIEMANN & SPITELLER erhielten Vb durch Dehydrierung von N-Deacetylaspidospermin (Xb) mittels Jod in Methanol bei Gegenwart von Alkali [10]; nach diesem Verfahren konnten wir kein reines Produkt erhalten. Die Permanganat-Oxydation wurde auf Anregung und nach den Angaben (noch nicht publizierte Experimente) der Herren Dr. G. F. SMITH und Dr. A. A. GORMAN (Manchester) ausgeführt. Vb hat man durch UV-, IR.- und Massen-Spektrum charakterisiert.

⁴⁾ Die Daten über diese und weitere Aspidosperma-Alkaloide wurden der Zusammenstellung von HESSE [16] entnommen; gesondert aufgeführt sind nur die Arbeiten, die wichtige sterische Korrelationen beinhalten.

⁵⁾ Über die starken Unterschiede in der Drehung (Na-D-Linie) von Alkaloiden des Aspidospermin-Typus mit R₂ = H, OCH₃ einerseits und R₂ = OH andererseits vgl. [17].

⁶⁾ Auf Grund der O.R.D.-Kurven besitzen auch die mit Neblinin verwandten Alkaloide Obscurinervin, Obscurinervidin und ihre Dihydroderivate dieselbe absolute Konfiguration wie ersteres [18].

2) (+)-1,2-Dehydroaspidospermidin (Va), das wie Vb *trans*-Banden bei 2778 und 2732 cm^{-1} zeigt, wird mit Kaliumborhydrid in (-)-Quebrachamin (XIa) umgewandelt [19], das sich oxydativ wieder in (+)-Va zurückführen lässt [20]. Reduktion von (+)-1,2-Dehydro-N-deacetyl-aspidospermin (Vb) lässt (-)-17-Methoxyquebrachamin (XIb) entstehen, dessen O.R.D.-Kurve sich praktisch mit derjenigen von (-)-XIa deckt [10]. XIa und XIb besitzen also dieselbe Konfiguration und Va und Vb stimmen somit hinsichtlich der Konfiguration der Zentren 5 und 12 überein.



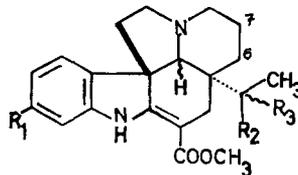
XIa: R = H: (-)-Quebrachamin

XIb: R = OCH_3 : (-)-17-Methoxyquebrachamin

3) Die Zentren 12 und 19 in Va,b sind in protolytischen Lösungsmitteln durch reverse MANNICH-Reaktion epimerisierbar. Bei den Synthesen [8] [9] des Aspidospermins wurde aus zwei sterisch unterschiedlichen Zwischenprodukten, unter den die Zentren 12 und 19 äquilibrierenden Bedingungen, ein einziges Indolenin, nämlich Vb erhalten. Vb mit seiner *trans-cis*-Konfiguration repräsentiert somit die auch konformationsanalytisch [8] [21] zu erwartende thermodynamisch relativ stabilste Anordnung der drei Zentren 12, 19 und 5. Va wird unter äquilibrierenden Bedingungen (langes Erwärmen mit Alkohol oder Essigsäure, vgl. exper. Teil) *nicht* verändert, d. h. es muss, wie schon unter 2) abgeleitet, dieselbe relative Stereochemie wie Vb besitzen. Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion führt (+)-Va in (+)-Aspidospermidin (Xa) über [19], das daher konfigurativ dem (-)-Aspidospermin (Xc) entsprechen muss. Im Einklang damit steht die *trans*-Bande von Xa und die sehr nahe Übereinstimmung der NMR.-Spektren von Xa und N-Deacetylaspidospermin (Xb), wenn von der Aromaten- und Methoxyl-Region abgesehen wird [19]. Beide Indoline Xa und Xb zeigen ferner bei ~ 300 nm einfache COTTON-Effekte mit (-)-Vorzeichen (Tab. 1), also mit umgekehrten Vorzeichen in bezug auf Va, Vb; die Amplituden sind *viel* schwächer als die von Va und Vb.

4) (-)-Vincadifformin (VIII) und (-)-Tabersonin (IX) sind chemisch mit (-)-1,2-Dehydroaspidospermidin, dem Antipoden von Va, korreliert worden [22] und besitzen somit die absolute Stereochemie VIII bzw. IX. Die relative Stereochemie des Zentrums 19 in VIII und IX scheint noch nicht sicher zu sein [22] [19].

Mit VIII und IX nahe verwandt sind die zur Serie II gehörenden Aspidosperma-Alkaloide XII a-c. Auf Grund ihrer hohen negativen Drehung bei der Na-D-Linie



XII

	R ₁	R ₂	R ₃	Name	[M] _D	Lösungsmittel
a	H	=O		(-)-Minovincin	- 1774	C ₂ H ₅ OH
b	OCH ₃	=O		(-)-16-Methoxyminovincin	- 1582	C ₂ H ₅ OH
c	H	H	OH	(-)-Minovincinin	- 1480	C ₂ H ₅ OH
d	H	H	H	6,7-epoxid(-)-Lochnericin	- 1521	CHCl ₃ [23]
e	OCH ₃	H	H	6,7-epoxid(-)-Lochnerinin	- 1620	CHCl ₃ [23]

kann ihnen dieselbe absolute Konfiguration wie dem (-)-Vincadifformin (VIII) zugeschrieben werden. (-)-Minovincin und (-)-Minovincinin sind mit (-)-VIII chemisch verknüpft worden.

Gross ist die Zahl der *Indoline* unter den Aspidosperma-Alkaloiden. Die absolute Konfiguration von Aspidospermidin (Xa) und Aspidospermin (Xc) ergibt sich aus den bereits diskutierten Beziehungen zu Va, b und XIa, b. Auf Seite 447 sind die mit Aspidospermin sterisch korrelierten Alkaloide angeführt.

Die Gruppe der Aspidosperma-Alkaloide zeichnet sich als Ganzes nicht durch konfigurative Konformität aus: Quebrachamin, 1,2-Dehydroaspidospermin, Vincadifformin und Pyrifolidin kommen in verschiedenen Pflanzen in (+)- oder (-)-Konfiguration vor. Minovin (= N(a)-Methylvincadifformin), N(a)-Methylquebrachamin und Vincadifformin wurden als Racemate angetroffen.

Soweit es sich bis heute beurteilen lässt, scheint aber innerhalb einer Pflanze die konfigurative Konformität für Alkaloide des Typs V, VIII, X, XI und XII gewahrt zu sein⁷⁾, selbst dort, wo neben den optisch aktiven auch die racemischen Formen, wie z. B. in *Rhazya stricta* und *Vinca minor*, vorkommen.

Hingegen besteht bei gemeinsamen Vorkommen keine konfigurative Einheitlichkeit zwischen Alkaloiden des oben erwähnten Systems einerseits und Alkaloiden des «Yohimbin»- oder «Strychnin»-Systems andererseits: z. B. wird in *Vallesia dichotoma* RUIZ et PAR. (-)-Reserpin gemeinsam mit (-)-Aspidospermin (Xc) und (-)-Vallesin (Xd), in *Vinca minor* L. (-)-Reserpin gemeinsam mit (-)-Vincadifformin (VIII) und den linksdrehenden Alkaloiden XIIa–c angetroffen. Das mit (+)-Condylocarpin (VIIa) korrelierte (+)-Stemmadenin kommt in *Stemmadenia donnell-smithii* (ROSE) WOODS. gemeinsam mit (+)-Quebrachamin und (-)-Tabersonin (IX), in *Melodinus australis* mit (-)-Quebrachamin (XIa) vor [24].

Von Interesse ist schliesslich eine mögliche Beziehung zwischen Aspidosperma-Alkaloiden und den Alkaloiden des Eburnamin-Typus: Die in *A. quebracho-blanco* SCHLECHT. und *Rhazia stricta* DECUE. aufgefundenen Alkaloide dieses Typs sind alle mit (-)-Quebrachamin vergesellschaftet. Man findet dort (+)-Eburnamenin, (+)-Eburnamonin und (-)-Eburnamin. In *Vinca minor* L. stehen den konfigurativ dem (+)-Quebrachamin entsprechenden Aspidosperma-Alkaloiden die Basen (+)-Vincamin und (-)-14-*epi*-Vincamin gegenüber, die mit (-)-Eburnamenin korreliert worden sind [25].

⁷⁾ Dies gilt nicht mehr für Alkaloide vom Pleiocarpin-Typ: z. B. kommen in *Pleiocarpa tubicina* STAPP (+)-Quebrachamin zusammen mit (-)-Kopsinin vor [20]. Die in Fussnote 4 der Arbeit [20] vermuteten Zusammenhänge scheinen nicht zu bestehen, da inzwischen von Dr. H. H. A. LINDE (Basel) in *Melodinus australis* (-)-Quebrachamin (XIa) zusammen mit Alkaloiden aufgefunden worden ist, die mit dem (-)-Kopsinin verbunden werden konnten.

Wir danken den folgenden Herren sehr für die freundliche Überlassung von Substanzen: Prof. J. LE MEN (Gif-sur-Yvette), Dr. J. SCHMUTZ (Bern), Dr. J. F. SMITH (Manchester) und Dr. D. STAUFFACHER (Basel). Der eine von uns (B.W.B.) dankt dem D. I. S. R. (England) bestens für ein Stipendium. Schliesslich danken wir dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS für die Unterstützung der Arbeit.

Experimenteller Teil

UV.-Spektren: Gemessen mit einem UNICAM SP 700 Spektrophotometer in sauerstofffreiem Methanol. Konzentration: 1–2 mg/100 ml. Schichtdicke 1 cm; Temperatur $\sim 20^\circ$ (s. Tabelle 2).

O. R. D.-Kurven: Gemessen mit einem BELLINGHAM and STANLEY «Polarimatic 62»-Spektrophotometer in sauerstofffreiem Methanol, Konzentration 2–4 mg/100 ml. Schichtdicke 1 cm. Für Details vgl. [26]. Resultate siehe Tabelle 3.

Tabelle 3. *Optische Rotationsdispersionskurven* (G = Gipfel; T = Tal)

Verbindung	Extrema				Amplitude $10^{-2} \alpha$
	λ (nm)	[\emptyset]	λ (nm)	[\emptyset]	
Serie I					
<i>Strychnin-ähnliches System</i>					
(+)-Condylolin (IV)	294	+21100 G	239	- 70000 T	+ 911
(-)-Tubifolin (III)	296	-29400 T	238	+112000 G	-1414
<i>Aspidospermin-ähnliches System</i>					
(+)-1,2-Dehydroaspidospermidin (Va)	288	+22200 G	252	-35700 T	+ 579
	236	-19700 G			
(+)-1,2-Dehydro-N-deacetyl-aspidospermin (Vb)	320	+11400 G	296	+ 4700 T	
	284	+ 6600 G	252	- 48400 T	+ 550
	233	- 2600 G			
Serie II					
<i>Strychnin-ähnliches System</i>					
(-)-Akuammicin (VIa)	337	-59200 T	299	+ 92200 G	-1514
	251	+76300 G			
(-)-19,20-Dihydroakuammicin (VIb)	339	-42000 T	294	+ 89500 G	-1315
	244	+81500 G			
(+)-Condyllocarpin (VIIa)	340	+53500 G	296	- 80400 T	+1339
	245	-47600 T			
(+)-Tubotaiwin (VIIb)	339	+51000 T	296	- 87200 T	+1382
	244	-74800 T			
<i>Aspidospermin-ähnliches System</i>					
(-)-Vincadiformin (VIII)	338	-39800 T	297	+ 61000 G	-1008
	245	+37300 G			
(-)-Tabersonin (IX)	338	-45600 T	299	+ 97100 G	-1427
	247	+62900 G			
(+)-Aspidospermidin (Xa)	315	- 2170 T	283	+ 2880 G	- 51
	258	+ 5150 G			
(+)-N-Deacetylaspido-spermin (Xb)	297	- 1950 T	263	+ 4650 G	- 66

Versuche mit (+)-1,2-Dehydroaspidospermidin (Va): Eine Lösung von 8,5 mg Alkaloid in 2,621 ml sauerstofffreiem Äthanol wurde im Hochvakuum unter Lichtausschluss auf 60° erhitzt. Nach den angegebenen Zeiten hat man die Drehung bestimmt.

Zeit (Std.)	0	2	12	24	
$[\alpha]_D$	+243°	+246°	+237°	+234°	(Fehlerrgrenze ca. $\pm 7^\circ$)

Nach 24 Std. hat man das Alkaloid zurückisoliert und dünnschichtchromatographisch mit den Systemen A und B (siehe [3]) sowie durch das IR.-Spektrum mit Va identifiziert.

In einem anderen Experiment hat man 6,3 mg Va in 3 ml sauerstofffreiem Eisessig im Hochvakuum 24 Std. auf 60° erhitzt. Danach hat man im Vakuum eingedampft und nach üblicher Aufarbeitung, wobei die ätherische Lösung des Alkaloids über eine kurze Alox-Kolonnen filtriert und das Rohalkaloid bei 140°/0,1 Torr destilliert worden war, 5,6 mg unverändertes (Dünnschicht, UV.) Va mit $[\alpha]_D = +236^\circ \pm 7^\circ$ (Alkohol) zurückgewonnen.

(+)-1,2-Dehydro-N-deacetyl-aspidospermin (Vb): Unter Rühren liess man zu einer Lösung von 100 mg N-Deacetylaspidospermin (Xb) in 120 ml reinem Aceton eine acetonische Kaliumpermanganatlösung (5 mg/ml) bei 20° zutropfen. Nach etwa 1½ Std. waren 20 ml der Permanganatlösung verbraucht worden, wonach die Lösung filtriert, im Vakuum eingedampft und der Rückstand an Kieselgel (0,02–0,5 mm) chromatographiert wurde. Mit Chloroform – 1% Methanol wurde als erste Verbindung der gesuchte Stoff Vb eluiert und zur Reinigung bei 110°/0,001 Torr destilliert. Ausbeute 9 mg. Cer(IV)-sulfat-Reaktion: violett, rasch verblassend. UV.-Spektrum: Tabelle 2; O.R.D.-Kurve: Tabelle 3. IR.-Spektrum (CHCl₃): 2786, 2725 cm⁻¹ (trans-Banden); 1577 cm⁻¹ (C=N), 1592, 1616 cm⁻¹ (aromatische Banden). Das Massenspektrum mit dem Molekulargewichtspik bei 310 war weitgehend gleich mit dem in der Literatur angegebenen [10]. Eine Probe von Vb in Äther gab nach Reduktion mit LiAlH₄ N-Deacetylaspidospermin (Xb) zurück. (Farbreaktionen; Dünnschichtchromatogramme in Chloroform – 2% Methanol und Aceton-Hexan 1:1).

SUMMARY

The absolute configuration of a number of aspidospermine alkaloids has previously been suggested by a correlation of their molecular rotations with those of some strychnine alkaloids. This correlation is now strengthened and extended by a study of the optical rotatory dispersion (ORD) curves.

Characteristic curves are given for alkaloids containing an indolenine (I) or a β-anilino-acrylic ester chromophore (II). A list of the aspidospermine alkaloids for which an assignment of absolute configuration can be made is given.

The stereochemical relationship between aspidosperma alkaloids and other co-occurring indole alkaloids in plants is discussed.

Westfield College, University of London
Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 23. Mitteilung über optische Rotationsdispersion aus dem Westfield College, London. Vorangehende 22. Mitt.: R. BONNETT & T. R. EMERSON, J. chem. Soc. 1965, im Druck.
- [2] Vorangehende Mitteilung über Indolalkaloide: W. G. KUMP, M. B. PATEL, J. M. ROWSON & H. SCHMID, Helv. 47, 1497 (1964).
- [3] D. SCHUMANN & H. SCHMID, Helv. 46, 1996 (1963).
- [4] D. SCHUMANN, B. W. BYCROFT & H. SCHMID, Experientia 20, 202 (1964).
- [5] A. F. PEERDEMAN, Acta crystallogr. 9, 824 (1956); K. NAGARAJAN, CH. WEISSMANN, H. SCHMID & P. KARRER, Helv. 46, 1212 (1963).
- [6] J. F. D. MILLS & S. C. NYBURG, J. chem. Soc. 1960, 1458.
- [7] G. F. SMITH & J. T. WRÓBEL, J. chem. Soc. 1960, 1463.
- [8] G. STORK & J. E. DOLFINI, J. Amer. chem. Soc. 85, 2872 (1963).
- [9] Y. BAN, Y. SATO, M. SEO, I. INONE, Y. KANAOKA & O. YONEMITSU, Zusammenfassung des 8. Symposiums der Japan. chem. Ges. vom 20. Okt. 1964, S. 123.
- [10] K. BIEMANN & G. SPITELLER, J. Amer. chem. Soc. 84, 4578 (1962).
- [11] S. McLEAN, K. PALMER & L. MARION, Canad. J. Chemistry 38, 1547 (1960).
- [12] M. PINAR & H. SCHMID, Liebigs Ann. Chem. 668, 97 (1963).
- [13] M. P. CAVA, K. NOMURA & S. K. TALAPATRA, Tetrahedron 20, 581 (1964).

- [14] C. DJERASSI, H. W. BREWER, H. BUDZIKIEWICZ, O. O. ORAZI & R. A. CORRAL, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 3480 (1962).
- [15] C. DJERASSI, A. A. P. G. ARCHER, T. GEORGE, B. GILBERT & L. D. ANTONACCIO, *Tetrahedron* **16**, 212 (1961).
- [16] M. HESSE, *Indolalkaloide in Tabellen*, Springer-Verlag, Heidelberg 1964.
- [17] S. McLEAN, *Canad. J. Chemistry* **42**, 191 (1964).
- [18] K. S. BROWN & C. DJERASSI, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 2451 (1964).
- [19] G. F. SMITH & M. A. WAHID, *J. chem. Soc.* **1963**, 4002.
- [20] B. W. BYCROFT, D. SCHUMANN, M. B. PATEL & H. SCHMID, *Helv.* **47**, 1147 (1964).
- [21] E. WENKERT, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 98 (1962).
- [22] M. PLAT, J. LEMEN, M.-M. JANOT, J. M. WILSON, H. BUDZIKIEWICZ, L. J. DURHAM, Y. NAKAGAWA & C. DJERASSI, *Tetrahedron Letters* **7**, 271 (1962).
- [23] B. K. MOZA, J. TROJÁNEK, A. K. BOSE, K. G. BAS & P. FUNKE, *Tetrahedron Letters* **37**, 2561 (1964).
- [24] H. H. A. LINDE, noch unveröffentlicht.
- [25] M. PLAT, J. LE MEN, M.-M. JANOT, H. BUDZIKIEWICZ, J. M. WILSON, L. J. DURHAM & C. DJERASSI, *Bull. Soc. chim. France* **1962**, 2237.
- [26] J. HRBEK, J. P. JENNINGS, W. KLYNE & F. ŠANTAVÝ, *Coll. czechoslov. chem. Commun.* **29**, 2822 (1964).

51. De la chimie des ptérines

11^e communication [1]

Sur une nouvelle synthèse de ptérines 7,8-dihydrogénées et sur l'obtention inattendue de l'hydroxyméthyl-6-ptérine isomériquement pure

par M. Viscontini et G. Nasini¹⁾

(29 I 65)

Le produit de base de notre 10^e communication [1] était l'hydrazino-6-ptérine (I) dont PFLEIDERER a décrit une synthèse élégante [2]. En raison de l'importance de ce produit nous avons cherché à l'obtenir – selon la méthode générale décrite dans notre dernier travail [1] – en traitant la tétrahydroptérine (II) par l'hydrazine dans le diméthylformamide. Au cours de la réaction deux produits principaux prennent naissance, l'un à fluorescence bleu-vert, l'autre à fluorescence jaune, qu'on peut obtenir l'un et l'autre à l'état pur par chromatographie sur colonne de cellulose; mais contrairement à ce que nous espérons, l'hydrazino-6-ptérine (I) ne prend pas naissance dans ces conditions.

Le produit à fluorescence bleu-vert est l'hydrazone de la formyl-6-dihydro-7,8-ptérine (III). Dans cette ptérine un atome de carbone supplémentaire est venu se fixer, pendant la substitution, sur C-6 entre le cycle pyrazine et l'hydrazine. On peut le démontrer très facilement par l'oxydation permanganique, qui conduit à l'acide ptérine-carboxylique-6 (VIII) avec d'excellents rendements. La structure III est confirmée par l'analyse élémentaire et par les spectres UV. (fig. 1) et RMN. (fig. 2), qui seront discutés en détail dans la partie expérimentale du présent travail.

¹⁾ Adresse actuelle: Istituto di chimica generale, Politecnico di Milano (Italia).