

95. Ermittlung der absoluten Konfiguration von Indolinalkaloiden durch Vergleiche der Optischen Rotationsdispersionen ihrer N(a)-Acylderivate [1]

von W. Klyne und R. J. Swan [2] und B. W. Bycroft und H. Schmid

(11. XII. 65)

Vor einiger Zeit haben wir die absolute Konfiguration einiger *Aspidosperma*-Alkaloide auf Grund ihrer $[M]_D$ -Werte diskutiert [3]. Die so getroffenen Zuordnungen liessen sich kürzlich durch interessante Vergleiche der Optischen Rotationsdispersionen (O.R.D.) der «Aspidospermin-artigen» einerseits und «Strychnin-artigen» Alkaloide andererseits erhärten [4]. Der Vergleich beschränkte sich dabei auf Alkaloide mit Indolenin- und β -Anilinoacrylester-Chromophor. In diesen Systemen wird die sterische Beziehung zwischen den Ringen C, D und E einerseits und dem Indolkern andererseits hauptsächlich und in derselben Weise nur durch die relative und absolute Konfiguration des Zentrums x bestimmt (a).



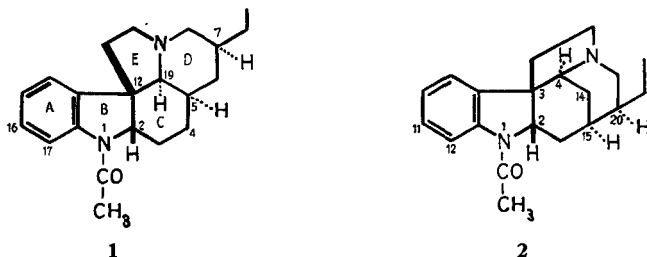
Dasselbe gilt nun, wie DREIDING-Modelle zeigen, auch für die entsprechenden Indoline, in denen diese Relation durch die Zentren x und y kontrolliert wird (b). Es hat sich gezeigt, dass N(a)-Acyl-indoline viel stärker ausgeprägte COTTON-Effekte zeigen als die unsubstituierten Verbindungen, so dass die Vergleiche nur mit den ersteren ausgeführt wurden.

In einem ersten Beispiel sind einander N(a)-Acetyl-7-äthyl-5-desäthyl-aspidospermidin (1)¹⁾ (aus (-)-7-Äthyl-5-desäthyl-aspidospermidin) und (+)-N(a)-Acetyl-tubifolidin (2) gegenübergestellt. Die Base 1 ist kürzlich von kanadischen Autoren aus Dihydrocleavamin hergestellt worden [5]; ihre relative und absolute Konfiguration ist durch RÖNTGEN-Strahl-Strukturanalyse gesichert [6].

Die RÖNTGEN-Strukturanalyse wurde am Methojodid durchgeführt, dessen Ring D Wannenkongformation - wie im Aspidospermin-methojodid [7] - besitzt. Das freie Aspidospermin zeigt im IR. (CHCl₃) *trans*-Banden, was für Sesselkongformation des Ringes D spricht [8]. Da auch 1 im IR. (CHCl₃) bei 2730-2790 cm⁻¹ - wie Aspidospermin - *trans*-Banden gibt, dürfte die Base kongformativ dem Aspidospermin entsprechen, obwohl dann eine axial-axial-Interaktion zwischen der 7-ständigen Äthylgruppe und dem freien Elektronenpaar am N(b) sowie der Methylengruppe 4 resultiert.

¹⁾ Das Vorzeichen der Drehung bei der D-Linie ist nicht bekannt.

(+)-N(a)-Acetyl-tubifolidin (**2**) hat man durch Acetylierung von (-)-Tubifolidin erhalten, das seinerseits aus (-)-Tubifolin durch Reduktion der $>C=N$ -Bindung mit Zink und Schwefelsäure zugänglich ist [9]. Mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit entsteht dabei das stabilere Produkt mit *cis*-verknüpften B- und C-Ringen (vgl. auch [10]). (-)-Tubifolin selbst liess sich durch Decarbomethoxylierung von (-)-19,20-Dihydroakuammicin [9] oder aus Dihydrodesoxy-isostrychnin gewinnen [11]. Die absolute Konfiguration der Verbindung steht somit fest.



Die N(a)-Acy lindoline **1** mit «Aspidospermin-ähnlichem» und **2** mit «Strychnin-ähnlichem» System zeigen nun erwartungsgemäss praktisch identische O.R.D.-Kurven und Amplituden, mit einem positiven Haupt-COTTON-Effekt bei 265–237 nm (Fig. 1 und Tab. 1), der dem UV.-Maximum bei 254 nm (Tab. 2) entspricht.

Betrachtet man die Skelette der beiden Alkaloide entlang der Achse $p \rightarrow q$ ($= \odot$ (**b**)), so erhält man die Bilder 1 und 2 in Fig. 2, die die übereinstimmende Geo-

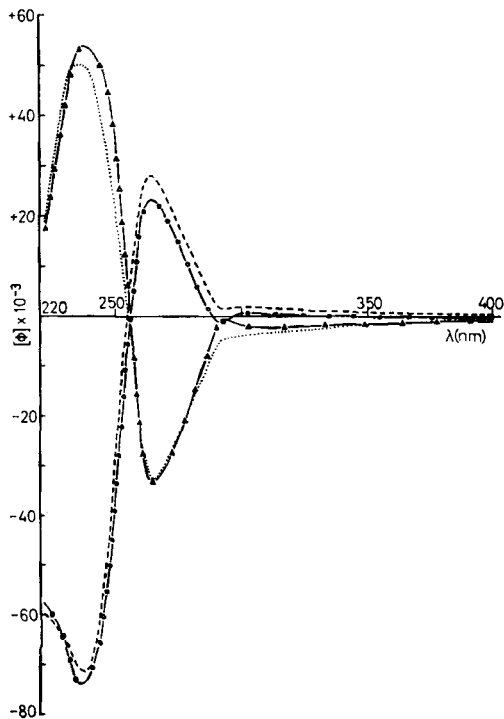


Fig. 1. Optische Rotationsdispersionskurven in Methanol

- N(a)-Acetyl-7-äthyl-5-desäthyl-aspidospermidin (**1**)
- (+)-N(a)-Acetyl-tubifolidin (**2**)
- (-)-Demethoxypalosin (**4**)
- (-)-N(a)-Acetyl-14,19-dihydro-aspidospermatidin (**5**)

Tabelle 1. *Optische Rotationsdispersion in Methanol*
(*G* = Gipfel; *T* = Tal)

Verbindung	Hauptextrema				Amplitude α $\times 10^{-2}$	andere Extrema	
	λ (nm)	$[\phi]$	λ (nm)	$[\phi]$		λ (nm)	$[\phi]$
N(a)-Acetyl-7-äthyl-5-des-äthyl-aspidospermidin (1)	264	+23400 <i>G</i>	236	-74000 <i>T</i>	+974	291	-1140 <i>T</i>
(+)-N(a)-Acetyl-tubifolidin (2)	264	+28200 <i>G</i>	238	-71500 <i>T</i>	+997	292	+1500 <i>T</i>
(-)-Demethoxypalosin (4)	265	-31600 <i>T</i>	237	+51300 <i>G</i>	-829	292	-630 <i>G</i>
(-)-N(a)-Acetyl-14,19-dihydro-aspidospermatidin (5)	265	-32100 <i>T</i>	235	+50200 <i>G</i>	-823		

Tabelle 2. *UV.-Spektren in Methanol^{a)}*

Verbindung	λ_{max}	in nm (log ϵ)	
N(a)-Acetyl-7-äthyl-5-desäthyl-aspidospermidin (1)	254 (4,14)	281 (3,59)	291 (3,50)
(+)-N(a)-Acetyl-tubifolidin (2)	254 (4,15)	282 (3,55)	291 (3,50)
(-)-Demethoxypalosin (4)	256 (4,13)	283 (3,57)	292 (3,49)
(-)-N(a)-Acetyl-14,19-dihydro-aspidospermatidin (5)	254 (4,14)	284 (3,56)	293 (3,50)

^{a)} gemessen an den zur Bestimmung der O.R.D. verwendeten Proben.

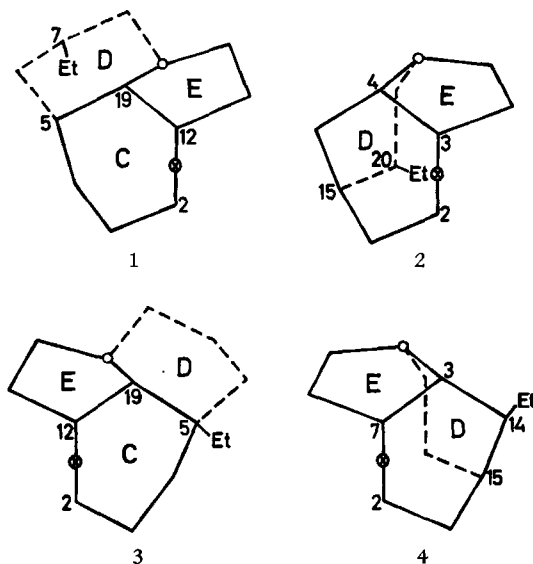


Fig. 2. *Skeittale Beziehung der Ringe C, D, E von Indolinalkaloiden zum Chromophor*

○ = N(b); ⊙ Achse $p \rightarrow q$ (vgl. b, Schema S. 833)

Bild 1. N(a)-Acetyl-7-äthyl-5-desäthyl-aspidospermidin (1)

Bild 2. (+)-N(a)-Acetyl-tubifolidin (2)

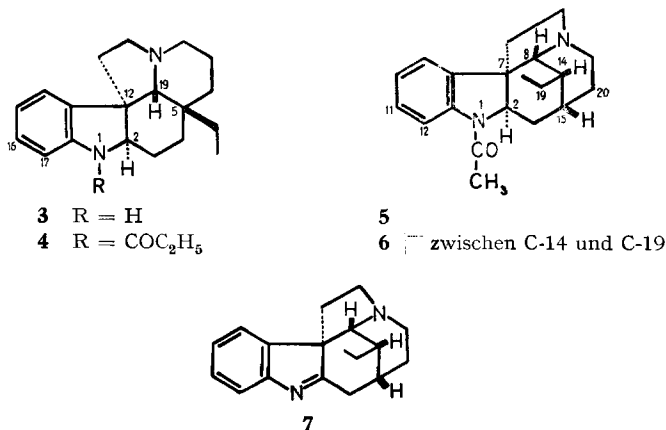
Bild 3. (-)-Demethoxypalosin (4)

Bild 4. (-)-N(a)-Acetyl-14,19-dihydro-aspidospermatidin (5)

metrie der für den COTTON-Effekt besonders wichtigen chromophornächsten Ringe C und E zum Chromophor zum Ausdruck bringen.

Für (+)-Aspidospermidin ist früher die relative und absolute Konfiguration **3** abgeleitet worden [4] [12]. N(a)-Propionylierung gab nun (-)-Demethoxypalosin (**4**), das sich in jeder Hinsicht (Misch-Smp., Massenspektrum und O.R.D.-Kurve) als identisch mit dem Naturprodukt erwies.

Die Base **4** gibt eine O.R.D.-Kurve, die nahezu enantiomer zur Kurve des N(a)-Acetyl-7-äthyl-5-desäthyl-aspidospermidins (**1**) ist (Fig. 1). **4** ist somit, in Übereinstimmung mit der früheren Ableitung der absoluten Konfiguration von **3**, an den Zentren 2, 5, 12 und 19 enantiomer zu **1**. Die kleine Differenz zwischen den Amplituden des Haupt-COTTON-Effektes mag darauf zurückzuführen sein, dass es sich bei **1** und **4** um *quasi*-Enantiomere handelt, die sich durch verschiedene Substitution an den Zentren 5 und 7 unterscheiden. Ein Vergleich der UV.-Daten (Tab. 2) von **1** und **4** zeigt, dass die verschiedenen Acylreste am N(a) keine Differenz in der Lage und Intensität der UV.-Maxima bewirken. Man darf erwarten, dass auch die O.R.D.-Kurven dadurch nicht signifikant beeinflusst werden.



Untersucht wurde ferner (-)-N(a)-Acetyl-14,19-dihydro-aspidospermatidin (**5**). Die Verbindung wurde aus dem natürlich auftretenden (-)-N(a)-Acetyl-aspidospermatidin (**6**) durch katalytische Hydrierung dargestellt. Die relative Konfiguration des starren, körbchenartigen Alkaloids **6** folgt aus der Brückenkopfnatur der Zentren 3 und 15. Die katalytische Hydrierung verläuft stereospezifisch von der einzig zugänglichen β -Seite her, woraus die relative Konfiguration des Zentrums 14 in **5** folgt (vgl. [9] [13][14]).

Die O.R.D.-Kurve von **5** ist praktisch identisch mit derjenigen von (-)-Demethoxypalosin (**4**) und enantiomer zu der von (+)-N(a)-Acetyl-tubifolidin (**2**) (Fig. 1 und Tab. 2). Dem (-)-N(a)-Acetyl-14,19-dihydro-aspidospermatidin und seinem Vorgänger sind somit die aufgeführten absoluten Stereoformeln **6** bzw. **5** zuzuweisen. Eine Betrachtung der Skelette von **5** und **4** entlang der Achse $p \rightarrow q$ zeigt die fast gleiche Orientierung der Ringe C und E zum N-Acylanilin-Chromophor an (Fig. 2).

Die absolute Konfiguration von **5** wird durch eine chemische Korrelation bestätigt. Condyfolin, dem die Struktur und absolute Konfiguration **7** zukommt [14], lie-

ferte bei der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid das wenig stabile und deshalb nicht näher charakterisierte 1,2-Dihydro-condyfolin, welches durch Acetylierung in (–)-N(a)-Acetyl-1,2-dihydro-condyfolin \equiv (–)-N(a)-Acetyl-14,19-dihydro-aspidospermatidin (**5**) überging. Die Identifikation erfolgte anhand des Misch-Smp., der Massenspektren, der Rf-Werte und der O.R.D.-Kurven. Die Reduktion der $-N=C<$ -Doppelbindung in **7** verläuft, wie früher begründet, sterisch in der angegebenen Weise (α -Seite). Die Extrapolation ist wohl erlaubt, dass auf Grund einer O.R.D.-Kurve die absolute Konfiguration solcher N(a)-acylierter Indolinalkaloide ableitbar ist, die zunächst im aromatischen Ring unsubstituiert sind, im aliphatischen Teil keine zu starken COTTON-Effekten Anlass gebende Gruppierungen besitzen und die strukturell dem Tubifolidin-Aspidospermatidin-Aspidospermidin-Typus (mit *cis*-Verknüpfung der Ringe B und C) entsprechen²⁾.

Es hat sich nun gezeigt, dass die O.R.D.-Kurven zur Ermittlung der absoluten Konfiguration auch solcher N(a)-Acylindoline vom Aspidospermin-System herangezogen werden können, die in der Kernstellung 17 eine HO-(a), CH₃O-(b) oder CH₃CO₂-(c)-Gruppe tragen; die Stellung 16 kann frei oder durch Methoxyl substituiert sein. Untersucht wurden (+)-Demethylaspidospermin (**8a**), (+)-Limaspermin (**9a**), (+)-Aspidocarpin (**10a**) und (+)-Aspidolimin (**11a**) sowie deren O-Methyl-(b) und O-Acetyl-(c)-Derivate (Tab. 3). Die UV.-Spektren der diesen Verbindungen zugrunde liegenden Chromophore sind in Tab. 4 aufgeführt. Alle diese Verbindungen

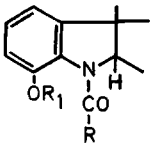
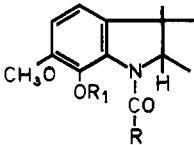
Tabelle 3. *Optische Rotationsdispersion in Methanol*
(G = Gipfel; T = Tal; I = Inflexion; S = Schulter)

Verbindung	Hauptextrema				Amplitude <i>a</i> $\times 10^{-2}$	andere Extrema	
	λ (nm)	$[\phi]$	λ (nm)	$[\phi]$		λ (nm)	$[\phi]$
8a	268	– 3390 T	229	+ 36700 G	– 401	298 + 570 G 239 + 15000 I	
9a	267	– 1980 T	229	+ 31000 G	– 330	298 + 1780 G 245 + 9300 S	
12a	270	0 T	230	+ 57000 G	– 570	288 + 2590 G 243 + 24000 I	
10a	278	0 T	238	+ 33000 G	– 330	302 + 3470 G	
11a	278	– 4840 T	247	+ 17900 G	– 227	303 + 2540 G	
8b	264	– 35000 T	232	+ 82000 G	– 1170	294 – 12800 I	
9b	265	– 32600 T	238	+ 77000 G	– 1100	291 – 13800 I	
10b	263	– 9000 T	235	+ 79000 G	– 880	294 – 8550 T 283 – 6980 G	
11b	262	– 22500 T	236	+ 51000 G	– 735	293 – 9200 I 283 – 9500 I	
8c	263	– 29200 T	224	+ 117000 G	– 1462	289 – 3390 S	
9c	267	– 24600 T	224	+ 72700 G	– 973		
12c	265	– 1710 T	230	+ 57600 G	– 593	289 + 1830 G 244 + 26200 I	
11c	263	– 20100 T	233	+ 70500 G	– 906	299 – 6350 T 287 – 3310 G	

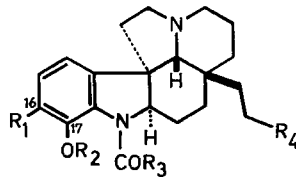
²⁾ Eine grössere Anzahl derartiger Alkaloide wird noch untersucht.

sind mit dem (–)-Aspidospermin (**8b**) korreliert worden (vgl. [4]); die angegebenen Formeln repräsentieren die früher [4] aus O.R.D.-Vergleichen abgeleitete absolute Konfiguration.

Tabelle 4. UV.-Spektren in Äthanol

Chromophor		λ_{max} in nm (log ϵ) ^{a)}
	a R ₁ = H	222 (4,4), 259 (3,9), 290 (3,5)
	b R ₁ = CH ₃	219 (4,5), 256 (4,1), ≈ 287 (3,5) (S)
	c R ₁ = COCH ₃	215 (4,5), 254 (4,1), ≈ 285 (3,5) (S)
	a R ₁ = H	228 (4,4), 264 (3,9)
	b R ₁ = CH ₃	223 (4,6), 252 (4,0), 287 (3,4)
	c R ₁ = COCH ₃	223 (4,5), 251 (3,9), 292 (3,6)

a) Mittelwerte aus den Einzelwerten verschiedener Alkaloide (vgl. [15]).
S = Schulter.



Verbindung	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
(+)-Demethylaspidospermin (8a)	H	H	CH ₃	H
(–)-Aspidospermin (8b)	H	CH ₃	CH ₃	H
(–)- 8c	H	COCH ₃	CH ₃	H
(+)-Limaspermin (9a)	H	H	C ₂ H ₅	OH
(–)- 9b	H	CH ₃	C ₂ H ₅	OH
(–)- 9c	H	COCH ₃	C ₂ H ₅	OCOCH ₃
(+)-Aspidocarpin (10a)	OCH ₃	H	CH ₃	H
(–)- 10b	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	H
(+)-Aspidolimmin (11a)	OCH ₃	H	C ₂ H ₅	H
(–)- 11b	OCH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	H
(–)- 11c	OCH ₃	COCH ₃	C ₂ H ₅	H

McLEAN [16] hat früher an einer Reihe dieser Verbindungen festgestellt, dass das Vorzeichen der optischen Drehung bei der Na(D)-Linie stark von der Natur des 17-ständigen Substituenten abhängt. Alkaloide, die in ihrer absoluten Konfiguration dem (–)-Aspidospermin (**8b**) entsprechen, geben, wenn sie eine 17-ständige OH-Gruppe enthalten, stark positive $[\alpha]_D$ -Werte, wenn sie eine OCH₃-Gruppe besitzen, jedoch grosse negative Werte. Ähnlich, aber nicht so stark wie die Methoxygruppe wirkt sich ein 17-ständiger Acetoxyrest aus.

Unsere Studien zeigen, dass diese Effekte mit einem sehr *schwachen* COTTON-Effekt in der Region von 290 nm in Beziehung gesetzt werden können. Von diesem kleinen Effekt abgesehen geben aber alle Verbindungen, unabhängig von der Natur des Substituenten an C-17, in der Region von ca. 270–230 nm einen dem bei 265–250 nm liegenden UV.-Maximum entsprechenden Haupt-COTTON-Effekt mit einem Vorzeichen, das, für Stoffe gleicher absoluter Konfiguration, mit demjenigen der früher diskutierten an C-17 unsubstituierten N-Acylindoline übereinstimmt. Die Substitution im aromatischen Kern beeinflusst die Polarität des Chromophors, und als Folge davon variieren die Amplituden des Haupt-COTTON-Effektes. Bei den Stoffen mit $R_2 = \text{CH}_3$ oder COCH_3 besitzt die Amplitude ungefähr die Grösse wie diejenige der unsubstituierten Basen; einzig bei den Alkaloiden mit $R_2 = \text{H}$, also bei den freien Phenolen, ist die Amplitude durchschnittlich um ca. $2/3$ verringert (cf. Tab. 1 und 3).

In der Region von 290 nm scheinen die phenolischen Alkaloide ($R_2 = \text{H}$) einen schwach positiven, die O-Methyl- und O-Acetyl-Derivate ($R_2 = \text{CH}_3, \text{COCH}_3$) einen schwach negativen COTTON-Effekt aufzuweisen, der dem UV.-Maximum in dieser Gegend entspricht. Der Effekt wird in allen Fällen durch eine 16-ständige OCH_3 -Gruppe verstärkt. Zur Illustration sind in Fig. 3 die O.R.D.-Kurven von (+)-Aspidolimin (**11a**) und seinen Derivaten wiedergegeben. In Abwesenheit eines solchen Substituenten am C-16 kann der COTTON-Effekt in der 290-nm-Region maskiert sein. Erwähnt sei noch, dass auch die unsubstituierten Alkaloide einen kleinen COTTON-Effekt in dieser Region aufzuweisen scheinen.

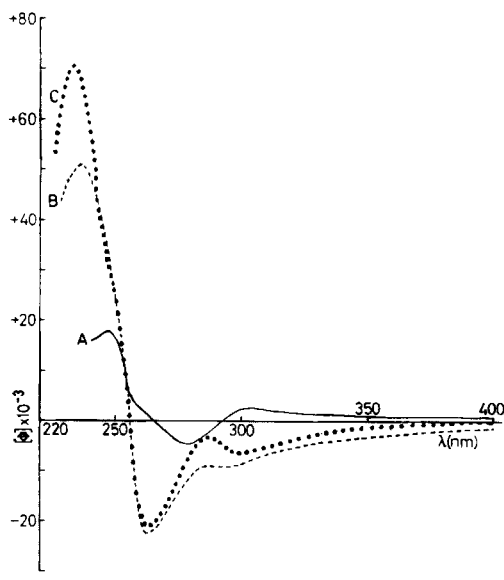
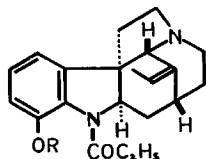


Fig. 3. Optische Rotationsdispersionskurven (in Methanol) von (+)-Aspidolimin und Derivaten

— Aspidolimin (**11a**)
 - - - O-Methyl-aspidolimin (**11b**)
 ○ ○ ○ O-Acetyl-aspidolimin (**11c**)

Die phenolischen Verbindungen lassen im O.R.D., abgesehen von der anomalen Dispersion bei 290 nm, häufig noch eine Schulter oder eine Inflexion bei ca. 240 nm erkennen.

Nach McLEAN [16] soll das verschiedene optische Verhalten der N(a)-Acylindoline mit freier und verschlossener 17-ständiger OH-Gruppe auf eine verschiedene Konformation der N-Acylgruppe zurückzuführen sein: in den 17-Hydroxyderivaten ist sie so orientiert, dass eine Wasserstoffbrücke zwischen der Carbonylfunktion und der OH-Gruppe ausgebildet wird (IR.- und NMR.-Evidenz); bei Abwesenheit der freien OH-Gruppe sollte diese Konformation weniger stark vertreten sein. Diese Konformationsunterschiede könnten dann Anlass zu den entgegengesetzten Vorzeichen des COTTON-Effektes bei ca. 290 nm sein. Untersuchungen zur weiteren Abklärung dieser Hypothese sind im Gange.



Limatin (**12a**) R = H; **12c** R = COCH₃

Wir haben kürzlich nach dem Verfahren von McLEAN für das Alkaloid (+)-Limatin die absolute Stereoformel **12a** vorgeschlagen [17]. Das Alkaloid und sein O-Acetyl-derivat **12c** geben O.R.D.-Kurven (Tab. 3), die hinsichtlich des allgemeinen Charakters, der Lage (270–230 nm) und des Vorzeichens (minus) des Haupt-COTTON-Effektes den Kurven der Alkaloide **8a, c** und **9a, c** entsprechen. Die früher getroffene sterische Zuordnung wird damit bestätigt.

Wir danken den Herren Prof. L. MARION, F. R. S. (Ottawa), C. DJERASSI (Stanford) und J. P. KUTNEY (Vancouver) sowie Herrn Dr. PINAR (Madrid) bestens für die Überlassung von Substanzproben. Den Herren Dr. M. HESSE und N. BILD sind wir für die Aufnahme von Massenspektren und Fräulein F. HOOPER und Herrn stud. chem. J. KUHN für technische Hilfe zu Dank verpflichtet. – Zwei von uns (B. W. B. und R. J. S.) danken dem D.S.I.R. (Grossbritannien) bzw. dem WESTFIELD COLLEGE bestens für ein Stipendium. Schliesslich danken wir dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS und dem SCIENCE RESEARCH COUNCIL (London) für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Bezüglich allgemeiner Bemerkungen vgl. [18] und [4]. Massenspektren an einem ATLAS-CH-4-Gerät bei 70 eV.

1. (–)-Demethoxypalasin (**4**) aus (+)-Aspidospermidin (**3**) [12]. 32 mg **3** in 1 ml Pyridin liess man mit 1 ml Propionsäureanhydrid 20 Std. bei 20° stehen. Anschliessend wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit wäss. Natriumhydrogencarbonat-Lösung einige Zeit stehen gelassen und hierauf die Base mit Äther extrahiert. Das rohe (–)-Demethoxypalasin wurde nach Destillation bei 130–140°/0,01 Torr aus Pentan umkristallisiert. Smp. und Misch-Smp. mit dem authentischen Alkaloid 115–117°. Auch hinsichtlich der Dünnschichtchromatogramme, der Massenspektren und der O.R.D.-Kurven verhielten sich die beiden Substanzen identisch.

2. N(a)-Acetyl-14,19-dihydro-aspidospermatidin (**5**). – a) 5 mg (–)-N(a)-Acetyl-aspidospermatidin (**6**) [19] [20] wurden in Methanol-Essigsäure-(10:1)-Gemisch bei 20° mit Platinoxid und Wasserstoff hydriert. Nach 4½ Std. und einer Aufnahme von 0,9 Mol. Wasserstoff kam die Hydrierung praktisch zum Stillstand. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Rohprodukt bei ca. 150°/0,01 Torr als farblose Kristalle sublimiert. Smp. 182–184°. Die Substanz erwies sich auf Grund des UV.-Spektrums, der O.R.D.-Kurve, des Massenspektrums und der Rf-Werte als identisch mit dem aus (+)-Condyfolin (**7**) bereiteten Präparat.

b) 35 mg (+)-Condyfolin (**7**) [14] in 10 ml absolutem Äther hat man mit überschüssigem Lithiumaluminiumhydrid ¾ Std. zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe von ges. wäss. SEIGNETTE-

Salzlösung hat man mit Äther ausgeschüttelt, den Äther abgedampft und den Rückstand in üblicher Weise mit Pyridin-Essigsäureanhydrid acetyliert. Nach dem Eindampfen im Vakuum wurde der in wenig Chloroform gelöste Rückstand über eine kleine Aloxssäule filtriert, das Eluat eingedampft, der Rückstand bei ca. 150°/0,01 Torr sublimiert und das Sublimat aus Aceton-Hexan umkristallisiert. Smp. 180–183°; $[\alpha]_D^{25} = -101^\circ \pm 8^\circ$ ($c = 0,069$; Methanol). Das Massenspektrum zeigt folgende wichtige Pike: 310 (100% M^+), 269 (16%), 254 (36%), 144 (43%), 138 (466%) und 130 (23%) (vgl. [19]).

3. (+)-*N(a)*-Acetyl-tubifolidin (2). 10 mg (-)-Tubifolin [9] wurden mit 1,5 ml Essigsäureanhydrid und 1 ml Pyridin in der üblichen Weise acetyliert und aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde durch Sublimation bei 170°/0,01 Torr und Umkristallisation aus Pentan gereinigt. Smp. 198–199°. UV.-Spektrum und O.R.D.-Kurve siehe theor. Teil. $[\alpha]_D^{25} = +36^\circ \pm 7^\circ$ ($c = 0,07$; Methanol). IR.-Spektrum (CHCl_3): 1647 cm^{-1} ($>N-CO-CH_3$); 1599 cm^{-1} (Indolinbande). Massenspektrometrisch gef. Molekulargewicht: 310, ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{ON}_2$: 310. Pike (m/e) bei 310 (100%, M^+), 241 (34%), 144 (36%), 138 (219%) und 130 (29%) (vgl. [19]).

SUMMARY

A further application of Optical Rotatory Dispersion (ORD) for indole alkaloids containing an N-acylindoline chromophore has completely substantiated an earlier assignment of the absolute configuration of *Aspidosperma* alkaloids and has extended the general scope of this method, allowing assignments to the absolute configuration of N(a)-acetyl-aspidospermatidine and limatine.

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

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Auszugsweise vorgetragen am 3. Internationalen Symposium «Biochemie und Physiologie der Alkaloide», Halle (Saale), 24.–27. Juni 1965.
- [2] 31. Mitteilung über optische Rotationsdispersion aus dem Westfield College, London. Vorangehende 30. Mitteilung: C. G. DE GRACIA, W. KLYNE, P. M. SCOPES, D. R. SPARROW & W. B. WALLEY, J. chem. Soc., im Druck.
- [3] D. SCHUMANN, B. W. BYCROFT & H. SCHMID, *Experientia* **20**, 202 (1964).
- [4] W. KLYNE, R. J. SWAN, B. W. BYCROFT, D. SCHUMANN & H. SCHMID, *Helv.* **48**, 443 (1965).
- [5] J. P. KUTNEY & E. PIERS, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 953 (1964).
- [6] A. CAMERMAN, N. CAMERMAN, J. P. KUTNEY, E. PIERS & J. TROTTER, *Tetrahedron Letters* Nr. 77, 637 (1965).
- [7] J. F. D. MILLS & S. C. NYBURG, *J. chem. Soc.* **1960**, 1458.
- [8] G. F. SMITH & J. T. WRÖBEL, *J. chem. Soc.* **1960**, 1463.
- [9] W. G. KUMP, M. B. PATEL, J. M. ROWSON & H. SCHMID, *Helv.* **47**, 1497 (1964).
- [10] P. N. EDWARDS & G. F. SMITH, *J. chem. Soc.* **1961**, 152.
- [11] K. BERNAUER, W. ARNOLD, CH. WEISSMANN, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **43**, 717 (1960).
- [12] G. F. SMITH & M. A. WAHID, *J. chem. Soc.* **1963**, 4002.
- [13] K. NAGARAJAN, CH. WEISSMANN, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **46**, 1212 (1963).
- [14] D. SCHUMANN & H. SCHMID, *Helv.* **46**, 1996 (1963).
- [15] M. HESSE, «Indolalkaloide in Tabellen», Springer Verlag, Heidelberg 1964.
- [16] S. McLEAN, *Canad. J. Chemistry* **42**, 191 (1964).
- [17] M. PINAR, B. W. BYCROFT, J. SEIBL & H. SCHMID, *Helv.* **48**, 822 (1965).
- [18] M. HESSE, W. V. PHILIPSBORN, D. SCHUMANN, G. SPITELLER, M. SPITELLER-FRIEDMANN, W. I. TAYLOR, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **47**, 878 (1964).
- [19] K. BIEMANN, M. SPITELLER-FRIEDMANN & G. SPITELLER, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 631 (1963).
- [20] A. WALSER & C. DJERASSI, *Helv.* **48**, 391 (1965).