

## 16. Optische Rotationsdispersion von Indolalkaloiden der Yohimban-, Corynanthean- und Quebrachamin-Gruppe [1]

von W. Klyne, R. J. Swan und N. J. Dastoor, A. A. Gorman und H. Schmid

(23. XI. 66)

In zwei vorangegangenen Mitteilungen [2] [3] wurde über die Ermittlung der absoluten Konfiguration von Alkaloiden mit Aspidospermin- und Akuammicin- bzw. Condylocarpin-System berichtet. In diesen Systemen mit dem Chromophor **a** oder **b** wird die optische Rotationsdispersion (ORD.) hauptsächlich durch die Zentren X und Y kontrolliert. Die Chromophore **a** und **b** finden sich am häufigsten unter den aspidospermin- und strychninartigen Alkaloiden.



Eine ähnliche Beziehung wie X zum Chromophor in **a** und **b** besitzt das Zentrum 3 in Indolalkaloiden vom Yohimban/Corynanthean-System zum Indolchromophor (s. Formelübersicht S. 119). Diese Alkaloide können entweder in der Ring-C/D-*trans*-Konformation oder in einer der beiden Ring-C/D-*cis*-Konformationen vorliegen. Ring C besitzt Halbsessel-Konformation<sup>1)</sup>. Ring D könnte u. U. in einer Wannens- oder «Twist»-Konformation vorkommen; eine solche würde aber die relative räumliche Anordnung der chromophornächsten Atome nicht verändern (siehe unten). Die Kombination C/D-*cis* und Ring-D-Boot ist aus energetischen Gründen auszuschliessen. Von den beiden C/D-*cis*-Konformationen mit D-Sessel kommt nur diejenige mit axialer Anordnung des C(2) in bezug auf Ring D in Frage<sup>2)</sup>. Der Vergleich dieser C/D-*cis*-Konformation mit der C/D-*trans*-Konformation zeigt, dass die Atome 3, 4 (= N(b)), 5, 6 und 14 relativ zum Indolkern eine identische räumliche Lage einnehmen. Auf Grund dieser Analyse sollte daher die Chiralität des chromophornächsten Zentrums, nämlich 3, im wesentlichen Form und Vorzeichen der ORD.-Kurve bestimmen, sofern der aliphatische Teil des Alkaloids keine starken Chromophore besitzt<sup>3)</sup>.

Die bezeichneten Alkaloide zeigen einen deutlichen COTTON-Effekt (C. E.) zwischen 295–280 nm und 255–250 nm (Tabelle 1). In Tabelle 1 sind z. B. die ORD.-Kurven von

<sup>1)</sup> Der Ausdruck C/D-*trans*- bzw. C/D-*cis*-«Konformation» bei diesen chinolizidinartigen Systemen schliesst eine verschiedene Konfiguration des Zentrums 4 (N(b)) ein, d. h. er hat nicht denselben Charakter wie z. B. der konformative Wechsel zwischen den beiden Sesselformen des Cyclohexans. – Eine Halbwannen-Konformation für Ring C würde die Geometrie des Skelettes kaum verändern.

<sup>2)</sup> Die andere C/D-*cis*-Konformation zeigt stets mehr Interaktionen als die korrespondierende C/D-*trans*-Konformation.

<sup>3)</sup> Z. B. eine Ketogruppe oder eine  $\beta$ -Alkoxy-acrylsäureester-Gruppierung; vgl. [4] [5].

(+)-Yohimbin (**1**) und seinem C(3)-Epimeren, dem (+)- $\psi$ -Yohimbin (**2**), aufgeführt<sup>4</sup>). Ersteres, mit bekannter  $3\alpha$ -H-Konfiguration (C/D-*trans*-Konformation), zeigt einen positiven, letzteres, mit  $3\beta$ -H-Konfiguration (C/D-*cis*-Konformation), einen negativen COTTON-Effekt; die Kurven besitzen pseudoenantiomeren Charakter. Auch Alkaloide mit geöffnetem E-Ring, z. B. (-)-Dihydrocorynantheol (**3**,  $3\alpha$ -H, C/D-*trans*) und (+)-3-*epi*-Dihydrocorynantheol (**4**,  $3\beta$ -H, C/D-*cis*) [7], verhalten sich äh-

Tabelle 1. *Optische Rotationsdispersionsamplituden von Alkaloiden der Yohimban-Corynanthean-Gruppe*

Verbindung	C(3)-H Kon- figuration	Amplituden [ $\alpha \times 10^{-2}$ ]	
		1. C. E. (295–280 nm)	2. C. E. (275–250 nm)
(+)-Yohimbin ( <b>1</b> )	$\alpha$		+ 92 <sup>a</sup> )
(+)- $\psi$ -Yohimbin ( <b>2</b> )	$\beta$		- 170 <sup>a</sup> )
(-)-Dihydrocorynantheol ( <b>3</b> )	$\alpha$	- 16	+ 125
(+)-3- <i>epi</i> -Dihydrocorynantheol ( <b>4</b> )	$\beta$	- 17 <sup>b</sup> )	- 34
(-)-10-Methoxy-dihydrocorynantheol ( <b>5</b> )	$\alpha$	... <sup>c</sup> )	+ 114
(+)-10-Methoxy-3- <i>epi</i> -dihydrocorynantheol ( <b>6</b> )	$\beta$	... <sup>c</sup> )	- 151
(-)-Corynantheidol ( <b>7</b> )	$\alpha$	+ 7	+ 113
(+)-3- <i>epi</i> -Corynantheidol ( <b>8</b> )	$\beta$	- 37 <sup>b</sup> )	- 15
(-)-10-Methoxy-corynantheidol ( <b>9</b> )	$\alpha$	... <sup>c</sup> )	+ 111
(+)-10-Methoxy-3- <i>epi</i> -corynantheidol ( <b>10</b> )	$\beta$	... <sup>c</sup> )	- 16
(-)-Geissoschizol ( <b>11</b> )	$\alpha$	... <sup>c</sup> )	+ 151
(+)-3- <i>epi</i> -Geissoschizol ( <b>12</b> )	$\beta$	- 8 <sup>b</sup> )	- 132
(-)-10-Methoxy-geissoschizol ( <b>13</b> )	$\alpha$		+ 181 <sup>a</sup> )
(+)-10-Methoxy-3- <i>epi</i> -geissoschizol ( <b>14</b> )	$\beta$	... <sup>c</sup> )	- 166
(-)-Venenatin ( <b>15</b> )	$\beta$	- 106	- 163
(+)-Isovenenatin ( <b>16</b> )	$\alpha$	- 42	+ 177
(-)-Reserpsäure-methylester ( <b>17</b> )	$\beta$	- 52	- 10
(-)-Herbacein ( <b>18</b> )	$\alpha$		+ 19 <sup>a</sup> )
(-)- $\beta$ -Carbolinderivat <b>19</b> aus (+)-Vincamin	$\alpha$		+ 84 <sup>a</sup> )
(-)-16 $\alpha$ -Strychindol ( <b>20</b> )	$\alpha$	- 36	+ 128
(+)-16 $\beta$ -Strychindol ( <b>21</b> )	$\beta$	- 53	- 66

<sup>a</sup>) «Zusammengesetzte» Amplituden; die zwei C. E. sind nicht oder nur unvollständig getrennt.

<sup>b</sup>) Die Inflektionen oder Schultern sind hinsichtlich ihrer Lage und Intensität schlecht definiert, so dass die angegebenen Amplituden unsicher sind.

<sup>c</sup>) Eines der Extrema des ersten C. E. zwischen 295 und 280 nm ist nicht feststellbar.

lich (Tabelle 1, Fig. 1). COTTON-Effekte mit entgegengesetztem Vorzeichen zeigen auch (-)-10-Methoxy-corynantheidol (**9**,  $3\alpha$ -H) und (+)-10-Methoxy-3-*epi*-corynantheidol (**10**,  $3\beta$ -H), die beide eine C/D-*trans*-Konformation besitzen (Fig. 1) [7]. Der komplexe Charakter der COTTON-Effekte aller dieser Verbindungen wird später diskutiert.

In Tabelle 1 ist ferner eine Reihe von 10-Methoxy-corynanthean-Derivaten aufgeführt; darunter befinden sich die natürlich vorkommenden (-)-10-Methoxy-

<sup>4</sup>) Die ORD.-Kurven dieser Alkaloide und des Yohimbans sind auch in der Arbeit [4] aufgeführt. Die Tabelle 1 und 5 enthalten neue Messwerte: – Soweit nicht gesondert aufgeführt, befinden sich Literaturangaben über die relevanten Alkaloide in [6].

geissoschizol (AD-VI) (**13**) und (–)-10-Methoxy-dihydrocorynantheol (AD-IV) (**5**) [7] [8]. Die Stereochemie dieser Alkaloide wurde aus  $[\alpha]_D$ -Werten, der Ermittlung der Lage der  $3\alpha\text{-H} \rightleftharpoons 3\beta\text{-H}$ -Gleichgewichte in saurer Lösung und der relativen Oxydationsgeschwindigkeiten im Vergleich zu den korrespondierenden, in ihrer Stereochemie bekannten, methoxyfreien Alkaloiden abgeleitet [7].

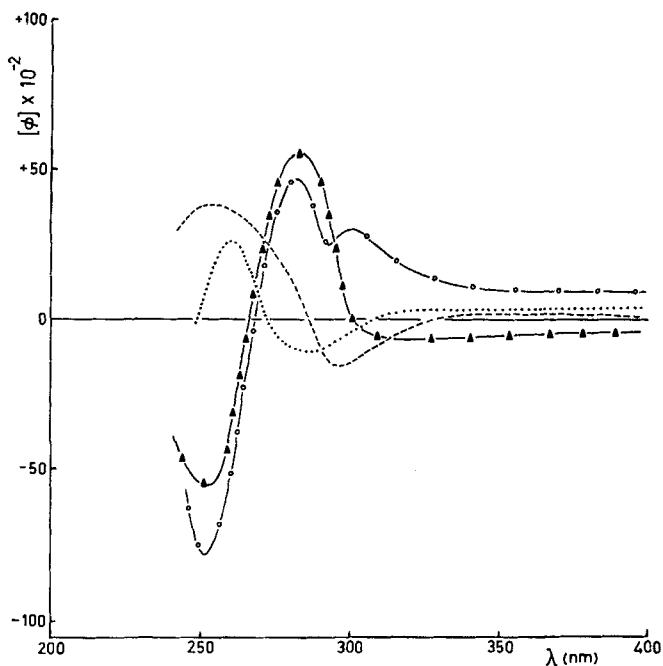


Fig. 1. *Optische Rotationsdispersionskurven in Methanol*

- (–)-Dihydrocorynantheol (**3**)
- - - - - (+)-3-*epi*-Dihydrocorynantheol (**4**)
- ▲—▲—▲— (–)-10-Methoxy-corynantheidol (**9**)
- ..... (+)-10-Methoxy-3-*epi*-corynantheidol (**10**)

Die erwähnten methoxyhaltigen und methoxyfreien Indolalkaloide besitzen recht ähnliche Elektronenspektren (Tabelle 2). Man sollte deshalb erwarten, dass sie bei gleicher Konfiguration an C(3) auch hinsichtlich ihrer ORD-Charakteristik übereinstimmen, was tatsächlich zutrifft. Dies gilt nicht nur für die erwähnten 10-Methoxyderivate, sondern auch für (–)-Reserpsäure-methylester (**17**) als 11-Methoxy- und (–)-Venenantin (**15**) und (+)-Isovenenantin (Alstovenin) (**16**) [9] als 9-Methoxyindolabkömmlinge, wie aus Tabelle 1 ersichtlich ist.

Für das in seiner Stereochemie noch unbekanntes Dimethoxyindol (–)-Herbacein (**18**) [10] lässt sich auf Grund des positiven, allerdings schwachen COTTON-Effektes  $3\alpha\text{-H}$ -Konfiguration vermuten.

Das aus (+)-Vincamin über (–)-Eburnamonin bereitete linksdrehende  $\beta$ -Carbolinderivat **19** gibt einen positiven COTTON-Effekt in Übereinstimmung mit der hierfür abgeleiteten  $3\alpha\text{-H}$ -Konfiguration [11].

Tabelle 2. UV.-Spektren in Äthanol von Indol- und Methoxyindol-Alkaloiden der Yohimban-Corynanthean-Gruppe

Chromophor <sup>a)</sup>	$\lambda_{max}$ in nm ( $\log \epsilon$ ) <sup>b)</sup>		
Indole	226 (4,55),	281 (3,87),	290 (3,80)
9-Methoxy-indole	226 (4,57),	271 (3,92),	281 <i>Sch</i> (3,84), 293 (3,81)
10-Methoxy-indole	225 (4,45),	280 (3,94),	290–296 <i>Inf</i> (3,90)
11-Methoxy-indole	228 (4,49),	270–272 (3,67),	298 (3,78)
10,11-Dimethoxy-indole	226 (4,53),	280 (3,85),	300 (4,04)

<sup>a)</sup> Yohimbin-Numerierung (die Stellungen 9, 10, 11 entsprechen den Stellungen 4, 5, 6 in der Indol-Numerierung).

<sup>b)</sup> Im allgemeinen sind mittlere Werte angeführt.

Der Ersatz des sechsgliedrigen Ringes D durch einen fünfgliedrigen ändert das früher diskutierte konformationelle Bild kaum, wie das Beispiel des in seiner absoluten Konfiguration bekannten [12] (–)-16 $\alpha$ -Strychindols (**20**) (+ C. E.) bzw. (+)-16 $\beta$ -Strychindols (**21**) (– C. E.) zeigt.

Eine genauere Betrachtung der ORD.-Kurven der erwähnten Indole führt zum Schluss, dass die beobachteten COTTON-Effekte zusammengesetzter Natur sind. Zwischen 295 und 280 nm wird fast immer ein negativer COTTON-Effekt gefunden. Ein zweiter COTTON-Effekt tritt zwischen 275 und 250 nm auf; es ist dies derjenige, dessen Vorzeichen durch die Konfiguration des Zentrums 3 bestimmt wird. In allen Fällen ist es schwierig, die Amplituden der zwei COTTON-Effekte genau anzugeben, da letztere nahe beieinander liegen. Dies betrifft vor allem den ersten, zwischen 295 und 280 nm beobachteten COTTON-Effekt. Besonders bei gewissen 3 $\alpha$ -Verbindungen wird dieser erste, positive durch den grösseren, negativen COTTON-Effekt überschattet, und es können hier nur zusammengesetzte, also «scheinbare» Amplituden angegeben werden.

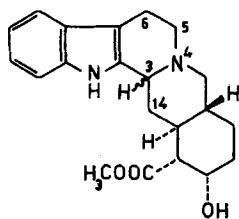
Die einzelnen bzw. zusammengesetzten Amplituden der COTTON-Effekte der Yohimban-Corynanthean-Alkaloide sind in Tabelle 1 aufgeführt; Gipfel, Täler und die zwischen den COTTON-Effekten liegenden, oft undeutlichen Inflektionen und Schultern sind in Tabelle 5 (s. exper. Teil) enthalten.

Die unvollständige Trennung der zwei COTTON-Effekte, die sich manchmal gegenseitig abschwächen (3 $\alpha$ -Verbindungen) bzw. verstärken (3 $\beta$ -Verbindungen), ändert nichts an der Tatsache, dass der allgemeine Charakter der ORD.-Kurve eine zuverlässige Konfigurationsermittlung des Zentrums 3 ermöglicht.

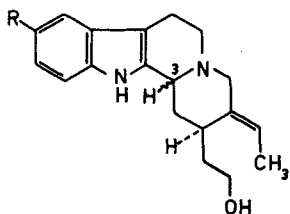
Einen deutlichen COTTON-Effekt lassen auch die Indolalkaloide vom Quebrachamin-Typ erkennen, die ein einziges chirales Zentrum (C(5)) besitzen. So zeigen (–)-Quebrachamin (**22**), (–)-17-Methoxy-quebrachamin (**23**) [13] sowie 16,17-Dimethoxy-quebrachamin (**24**)<sup>5)</sup>, alle Substanzen mit bekannter absoluter Konfiguration, sehr ähnliche ORD.-Kurven mit einem kleinen negativen COTTON-Effekt bei

<sup>5)</sup> Die Verbindung wurde aus (+)-Aspidolimin [14] [3] via O-Methyl-N-depropionyl-1,2-dehydro-aspidolimin bereitet: H. J. ROSENKRANZ, noch unveröffentlicht. Das Indolenin gibt folgende ORD.-Kurve (Methanol): Extrema 292 nm,  $[\phi] = +9500 G$ ; 260 nm,  $[\phi] = -14200 T$ ;  $\alpha \times 10^{-2} = +237$ ; 249 nm,  $[\phi] = -16600 G$ ; 238 nm,  $[\phi] = -43600 T$ ;  $\alpha \times 10^{-2} = +270$ ; was  $\alpha$ -Orientierung der Tryptaminbrücke anzeigt [2].

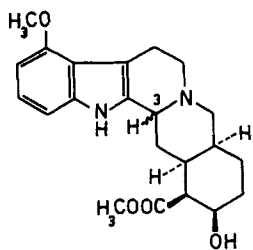
<sup>6)</sup> Das zweite Extremum wurde bei **23** und **24** nicht erreicht.



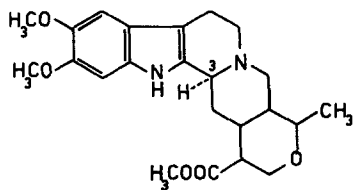
1 3 $\alpha$ -H  
2 3 $\beta$ -H



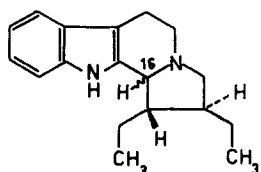
11 R = H; 3 $\alpha$ -H  
12 R = H; 3 $\beta$ -H  
13 R = OCH<sub>3</sub>; 3 $\alpha$ -H  
14 R = OCH<sub>3</sub>; 3 $\beta$ -H



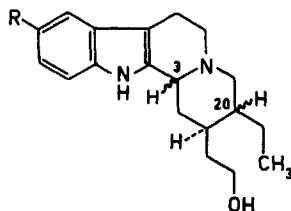
15 3 $\beta$ -H  
16 3 $\alpha$ -H



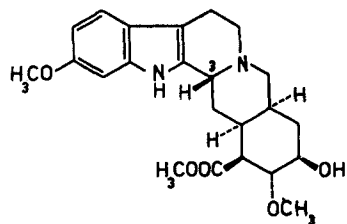
18



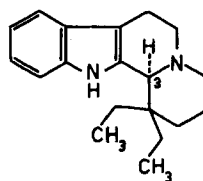
20 16 $\alpha$ -H  
21 16 $\beta$ -H



3 R = H; 3 $\alpha$ -H; 20 $\beta$ -H  
4 R = H; 3 $\beta$ -H; 20 $\beta$ -H  
5 R = OCH<sub>3</sub>; 3 $\alpha$ -H; 20 $\beta$ -H  
6 R = OCH<sub>3</sub>; 3 $\beta$ -H; 20 $\beta$ -H  
7 R = H; 3 $\alpha$ -H; 20 $\alpha$ -H  
8 R = H; 3 $\beta$ -H; 20 $\alpha$ -H  
9 R = OCH<sub>3</sub>; 3 $\alpha$ -H; 20 $\alpha$ -H  
10 R = OCH<sub>3</sub>; 3 $\beta$ -H; 20 $\alpha$ -H

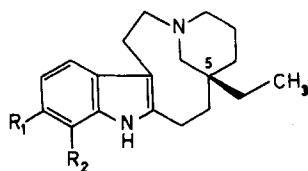


17

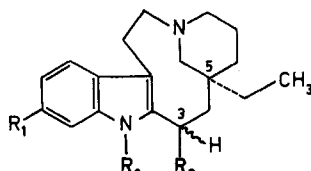


19

310–270 nm und einem starken positiven COTTON-Effekt unterhalb 240 nm (Tabelle 3)<sup>6)</sup>. Die UV.-Absorptionen der drei in diesen Verbindungen vorliegenden Chromophore sind einander recht ähnlich (Tabelle 4).



- 22**  $R_1 = R_2 = H$   
**23**  $R_1 = H, R_2 = OCH_3$   
**24**  $R_1 = R_2 = OCH_3$



- 25**  $R_1 = R_2 = R_3 = H$   
**26**  $R_1 = R_3 = H, R_2 = CH_3$   
**27**  $R_1 = R_2 = H, R_3 = CO_2CH_3$   
**28**  $R_1 = H, R_2 = CH_3, R_3 = CO_2CH_3$   
**29**  $R_1 = H, R_2 = CH_3, R_3 = CO_2CH_3$   
**30**  $R_1 = OCH_3, R_2 = CH_3, R_3 = CO_2CH_3$   
**31**  $R_1 = H, R_2 = CH_3, R_3 = CH_2OH$

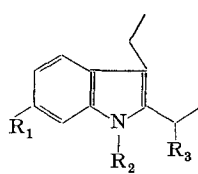
Tabelle 3. *Optische Rotationsdispersionsamplituden von Alkaloiden der Quebrachamin-Gruppe*

Verbindung	Konfiguration		Amplituden [ $a \times 10^{-2}$ ]	
	C(3)	C(5)	1. C. E. (310–280 nm)	2. C. E. (240–210 nm)
(–)-Quebrachamin ( <b>22</b> )	–	$\beta$ -Äthyl	– 86	+ 1026
(–)-17-Methoxy-quebrachamin ( <b>23</b> )	–	$\beta$ -Äthyl	– 101	<sup>6)</sup>
16,17-Dimethoxy-quebrachamin ( <b>24</b> )	–	$\beta$ -Äthyl	– 55	<sup>6)</sup>
(+)-N(a)-Methyl-quebrachamin ( <b>26</b> )	–	$\alpha$ -Äthyl	+ 133	– 1288
(+)-Vincadin ( <b>27</b> )	$\xi'^a$	$\alpha$ -Äthyl	+ 87	– 1193
(+)-Vincaminorein ( <b>28</b> )	$\xi'$	$\alpha$ -Äthyl	+ 108	– 1124
(+)-Vincaminorin ( <b>29</b> )	$\xi^{2a}$	$\alpha$ -Äthyl	? <sup>b)</sup>	+ 1105
(+)-Vincaminoridin ( <b>30</b> )	$\xi^2$		+ 61	+ 755
Vincaminorinol ( <b>31</b> )	$\xi^2$	$\alpha$ -Äthyl	? <sup>b)</sup>	+ 675

a)  $\xi'$ ,  $\xi^2$  bezeichnen zwei unbekannte Konfigurationen.

b) Kein wohldefinierter C. E.

Tabelle 4. *UV.-Spektren von Alkaloiden des Quebrachamin-Typus in Äthanol*

Chromophore	$\lambda_{max}$ in nm ( $\log \epsilon$ )
	
$R_1 = R_2 = R_3 = H$	230 (4,55), 287 (3,85), 293 (3,84)
$R_1 = R_3 = H, R_2 = CH_3$	233 (4,48), 290 (3,82), 296 (3,82)
$R_1 = R_2 = H, R_3 = CO_2CH_3$	228 (4,57), 286 (3,93), 290 (3,89)
$R_1 = H,$ $R_2 = CH_3, R_3 = CO_2CH_3$	230 (4,59), 288 (3,93), 296 (3,91)
$R_1 = OCH_3,$ $R_2 = CH_3, R_3 = CO_2CH_3$	232 (4,57), 288 Sch (3,79), 300 (3,84)

Das aus (+)-Quebrachamin (**25**) bereitete (+)-N(a)-Methyl-quebrachamin (**26**) [15] besitzt erwartungsgemäss eine ORD., die fast enantiomer zu der von (–)-Quebrachamin ist, d. h. die N-ständige Methylgruppe verändert die ORD. kaum.

Von Interesse sind die ORD.-Kurven der drei mit (+)-Quebrachamin (**25**) bzw. seinem Methylderivat **26** chemisch korrelierten Alkaloide (+)-Vincadin (**27**), (+)-Vincaminorein (**28**) und (+)-Vincaminorin (**29**) [15] [16], die an C(3) ein zusätzliches chirales Zentrum besitzen. **28** und **29** sind epimer an C(3), während **27** und **28** diesbezüglich übereinstimmen. Die Konfiguration des Zentrums 3 relativ zu derjenigen des Zentrums 5 ist nicht mit Sicherheit bekannt [16]. Aus Tabelle 3 und Fig. 2 ist zu ersehen, dass eine Änderung der Konfiguration des Zentrums 3 eine Änderung des Vorzeichens des Haupt-COTTON-Effektes zwischen 240 und 210 nm bewirkt.

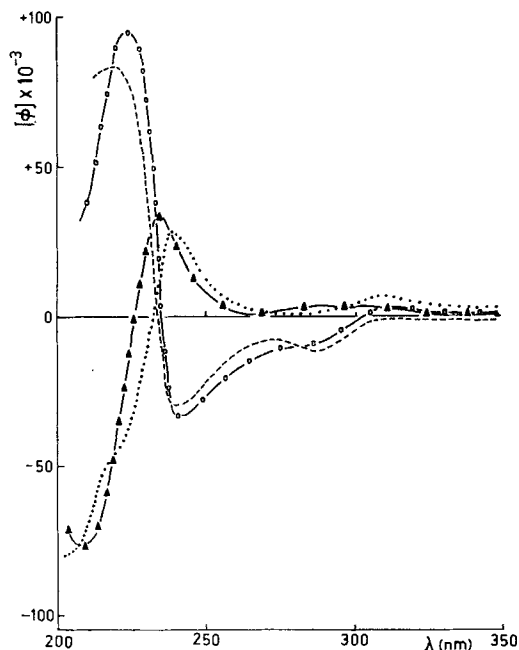


Fig. 2. *Optische Rotationsdispersionskurven in Methanol*

- (+)-N(a)-Methyl-quebrachamin (**26**)
- (+)-Vincaminorein (**28**)
- ▲—▲—▲— (+)-Vincaminorin (**29**)
- ..... (+)-Vincaminoridin (**30**)

Die starken COTTON-Effekte, die diese Alkaloide mit neungliedrigem Ring geben, sind wohl darauf zurückzuführen, dass von den zahlreichen möglichen Konformationen nur *eine* stark populiert ist. Änderung der Konfiguration an C(3) bewirkt eine derartige Änderung der Konformation, dass die für den COTTON-Effekt massgebenden chromophornahen Zentren eine quasi-enantiomere Anordnung annehmen. Die Beobachtung, dass eines der C(3)-Epimeren, (+)-Vincaminorein (**28**), praktisch dieselbe ORD.-Kurve gibt wie die an C(3) unsubstituierten Alkaloide (z. B. **26**), weist auf sehr ähnliche Konformation dieser Stoffe hin. Der Vorzeichenwechsel des COTTON-Effektes beim Übergang von **28** in **29** hat mit der Möglichkeit von gekoppelten Oszillatoren nichts zu tun, da das reduzierte (+)-Vincaminorin (**31**), das an C(3) kein Chromophor

Tabelle 5. *Optische Rotationsdispersionskurven von Alkaloiden der Yohimban-Corynanthan-Gruppe<sup>7)</sup>* $G$  = Gipfel,  $T$  = Tal,  $Sch$  = Schulter,  $Inf$  = Inflektion

Verbindung	C(3)-H Kon- figuration	Extrema $\lambda$ (nm)	$[\phi]^D$	Amplitude [ $a \times 10^{-2}$ ]
(+) - Yohimbin (1)	$\alpha$	294	+ 2050 $G$	} + 92
		... <sup>c)</sup>	.... $\delta$	
		252	- 7150 $T$	
(+) - $\psi$ -Yohimbin (2)	$\beta$	294	- 10100 $T$	} - 170 <sup>a)</sup>
		... <sup>c)</sup>	....	
		258	+ 6900 $G$	
(-) - Dihydrocorynantheol (3)	$\alpha$	298	+ 3080 $Inf$	} - 16
		282	+ 4700 $G$	
		251	- 7800 $T$	} + 125
(+) - 3- <i>epi</i> -Dihydrocorynantheol (4)	$\beta$	298	- 1270 $T$	} - 17 <sup>?</sup>
		280 <sup>?</sup> <sup>b)</sup>	+ 400 <sup>?</sup> <sup>b)</sup> $Sch$	
		253	+ 3820 $G$	
(-) - 10-Methoxy- dihydrocorynantheol (5)	$\alpha$	... <sup>c)</sup>	.... $\delta$	} ...
		287	+ 4470 $G$	
		261	- 6970 $T$	} + 114
+) - 10-Methoxy-3- <i>epi</i> - dihydrocorynantheol (6)	$\beta$	... <sup>c)</sup>	.... $\delta$	} ...
		281	- 6860 $T$	
		255	+ 8240 $G$	} - 151
(-) - Corynantheidol (7)	$\alpha$	296	+ 3230 $G$	} + 7
		290	+ 2540 $T$	
		279	+ 4520 $G$	} + 113
		254	- 6700 $T$	
(+) - 3- <i>epi</i> -Corynantheidol (8)	$\beta$	292	+ 130 $T$	} - 37 <sup>?</sup>
		273 <sup>?</sup> <sup>b)</sup>	+ 3840 <sup>?</sup> <sup>b)</sup>	
		265	+ 3460 $T$	} - 15
		254	+ 5360 $G$	
(-) - 10-Methoxy-corynantheidol (9)	$\alpha$	... <sup>c)</sup>	.... $\delta$	} ...
		284	+ 5550 $G$	
		254	- 5550 $T$	} + 111
(+) - 10-Methoxy-3- <i>epi</i> - corynantheidol (10)	$\beta$	... <sup>c)</sup>	.... $\delta$	} ..
		285	- 1050 $T$	
		260	+ 2620 $G$	} - 16
(-) - Geissoschizol (11)	$\alpha$	... <sup>c)</sup>	.... $\delta$	} ...
		287	+ 3900 $G$	
		250	- 11200 $T$	} + 151



Tabelle 5. (Fortsetzung)

Verbindung	C(3)-H Kon- figuration	Extrema $\lambda$ (nm)	$[\phi]^\circ$	Amplitude $[a \times 10^{-2}]$
(+) -3- <i>epi</i> -Geissoschizol ( <b>12</b> )	$\beta$	292	- 3000 <i>T</i>	} - 8 ?
		284 ? <sup>b)</sup>	- 2160 ? <sup>b)</sup>	
		250	+ 11000 <i>Sch</i>	} - 132
(-) -10-Methoxy- geissoschizol ( <b>13</b> ) <sup>7)</sup>	$\alpha$	292	+ 7080 <i>G</i>	} + 181 <sup>a)</sup>
		... <sup>c)</sup>	..... $\delta$	
		255	- 11000 <i>T</i>	
(+) -10-Methoxy-3- <i>epi</i> - geissoschizol ( <b>14</b> )	$\beta$	... <sup>c)</sup>	..... $\delta$	} ...
		288	- 2860 <i>T</i>	
		255	+ 13700 <i>G</i>	
(-) -Venenatin ( <b>15</b> )	$\beta$	293	- 12200 <i>T</i>	} - 106
		279	- 1630 <i>Sch</i>	
		255	+ 14700 <i>G</i>	} - 163
(+) -Isovenenatin ( <b>16</b> )	$\alpha$	300	+ 5000 ? <sup>b)</sup> <i>Inf</i>	} - 42
		281	+ 9180 <i>G</i>	
		246	- 8550 <i>T</i>	} + 177
(-) -Reserpsäure-methylester ( <b>17</b> )	$\beta$	306	- 6400 <i>T</i>	} - 52
		286	- 1180 <i>G</i>	
		271	- 3600 <i>T</i>	} - 10
		256	- 2620 <i>G</i>	
(-) -Herbacein ( <b>18</b> )	$\alpha$	... <sup>c)</sup>	.....	} ...
		283	- 380 <i>G</i>	
		253	- 2250 <i>T</i>	
(-) - $\beta$ -Carbolinderivat <b>19</b> aus (+) -Vincamin	$\alpha$	299 <sup>c)</sup>	+ 1620 <i>G</i>	} + 84 <sup>a)</sup>
		... 251	..... - 6660 <i>T</i>	
(-) -16 $\alpha$ -Strychindol ( <b>20</b> )	$\alpha$	290	+ 1650 <i>Inf</i>	} - 36
		280	+ 5240 <i>G</i>	
		250	- 7600 <i>T</i>	} + 128
(+) -16 $\beta$ -Strychindol ( <b>21</b> )	$\beta$	299	- 370 <i>T</i>	} - 53
		286	+ 4930 <i>G</i>	
		253	+ 11500 <i>G</i>	} - 66

a) b) c) siehe Tabelle 1.

7) Vergleichsweise sei hier noch angeführt, dass das tertiäre EMDE-Reduktionsprodukt des Methojodides von 10-Methoxy-geissoschizol (**13**) [7] mit 3 $\alpha$ -H-Konfiguration folgende ORD. zeigt: 288 nm,  $[\phi] = 2740 G$ ; 250 nm,  $[\phi] = -5700 T$ ;  $a \times 10^{-2} = +84$ . Während diese Verbindung somit einen deutlichen CORRON-Effekt zeigt, fehlt er beim sekundären (+)-1,2,3,4-Tetrahydroharman [11], das an C(3) nur eine Methylgruppe trägt.

Tabelle 6. *Optische Rotationsdispersionskurven von Alkaloiden der Quebrachamin-Gruppe*G = Gipfel, T = Tal, Sch = Schulter, Inf = Inflektion; Bedeutung der Zeichen  $\xi^1$ ,  $\xi^2$  siehe Tabelle 3

Verbindung	Konfiguration		Extrema		Amplitude [ $a \times 10^{-2}$ ]
	C(3)	C(5)	$\lambda$ (nm)	$[\phi]^0$	
(-)-Quebrachamin ( <b>22</b> )	-	$\beta$ -Äthyl	307	- 5270 T	- 86 + 1026
			282	+ 3310 Sch	
			239	+ 28000 G	
			221	- 74600 T	
(-)-17-Methoxyquebrachamin ( <b>23</b> )	-	$\beta$ -Äthyl	296	- 3780 T	- 101
			273	- 6300 Inf	
			238	+ 41000 G	
16,17-Dimethoxyquebrachamin ( <b>24</b> )	-	$\beta$ -Äthyl	307	- 3950 T	- 55
			275	+ 1510	
			240	+ 29600 G	
(+) -N(a)-Methylquebrachamin ( <b>26</b> )	-	$\alpha$ -Äthyl	312	+ 3150 G	- 133 - 1288
			282	- 10000 Inf	
			240	- 33800 T	
			223	+ 95000 G	
(+) -Vincadin ( <b>27</b> )	$\xi^1$	$\alpha$ -Äthyl	307	+ 920 G	+ 87 - 1193
			279	- 7750 T	
			238	- 35300 T	
			218	- 84000 G	
(+) Vincaminorein ( <b>28</b> )	$\xi^1$	$\alpha$ -Äthyl	313	- 770 G	+ 108 - 1124
			288	- 11600 T	
			240	- 28900 T	
			217	+ 85500 G	
(+) -Vincaminorin ( <b>29</b> )	$\xi^2$	$\alpha$ -Äthyl	301	+ 3850 G	+ 1105
			286	+ 3930 G	
			234	+ 34000 G	
			207	- 76500 T	
(+) -Vincaminoridin ( <b>30</b> )	$\xi^2$	$\alpha$ -Äthyl	310	+ 7300 G	+ 61 + 755
			280	+ 1240 T	
			238	+ 28200 T	
			218	- 47300 Inf	
Vincaminorinol ( <b>31</b> )	$\xi^2$	$\alpha$ -Äthyl	307	- 1140 T	+ 675
			270	+ 1240 Inf	
			235	+ 27000 G	
			222	- 40500 T	

trägt, denselben COTTON-Effekt wie (+)-Vincaminorin selbst zeigt. Ferner sind die UV.-Spektren von **28** und **29** praktisch gleich.

Unbekannt ist die Stereochemie des zusammen mit **26**, **27**, **28** und **29** aus *Vinca minor* L. isolierten (+)-Vincaminoridins (**30**) [17]. Seine ORD.-Kurve (Fig. 2, Tabelle 3) lässt einen kleinen positiven COTTON-Effekt zwischen 310 und 280 nm und einen starken positiven COTTON-Effekt zwischen 240 und 220 nm erkennen; das Alkaloid entspricht somit in der Stereochemie dem Vincaminorin (**29**).

Den folgenden Herren verdanken wir die Zustellung von Alkaloid-Proben: Prof. T. R. GOVINDACHARI, CIBA RESEARCH CENTRE, Bombay; Drs. J. MOKRÝ † und I. KOMPIŠ, Slovak Academy of Sciences, Institute of Chemistry, Bratislava, ČSR; Dr. J. MÜLLER, CIBA AG, Basel; Prof. I. OGNJANOV, Institut für Organische Chemie der Bulgarischen Akademie der Wissenschaften,

Sofia; Dr. J. TROJÁNEK, Research Institute for Natural Drugs, Prag, ČSR. – Herrn PD Dr. M. HESSE verdanken wir Massenspektren.

R. J. S., N. J. D. und A. A. G. danken dem WESTFIELD COLLEGE, der CIBA AG, Basel, bzw. dem SCIENCE RESEARCH COUNCIL (Grossbritannien) sehr für Stipendien. – Die Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom SCIENCE RESEARCH COUNCIL und dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS unterstützt.

**Experimentelles.** – Die ORD.-Kurven wurden mit einem BELLINGHAM & STANLEY «Polarmetric 62»-Spektrophotometer in sauerstofffreiem Methanol,  $c = 2-4$  mg/100 ml, Schichtdicke 1 cm, gemessen; für Einzelheiten vgl. [18]. Resultate siehe Tabellen 5 und 6.

*Vincaminorinol (31)*: 3,0 mg Vincaminorin (**29**) in wenig absolutem Äther liess man mit überschüssigem Lithiumaluminiumhydrid 2 Std. bei 20° stehen. Nach der Zersetzung mit Kaliumnatrium-tartrat-Lösung wurde wie üblich mit Äther aufgearbeitet, die Ätherlösung mit 1N HCl ausgeschüttelt und diese Lösung nach dem Alkalisieren wiederum mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Eindampfen des Äthers erhielt man 2,7 mg des Alkohols **31**, der dünnschichtchromatographisch einheitlich war und 5 Std. bei 20°/0,05 Torr getrocknet wurde.

#### SUMMARY

It has been shown that optical rotatory dispersion curves can be used to determine the absolute stereochemistry at C(3) of indole alkaloids of the yohimban and corynane thean types. This is dependent on the absence of strong chromophores other than that of the aromatic system.

The optical rotatory dispersions of alkaloids of the quebrachamine type have also been investigated.

WESTFIELD COLLEGE, University of London

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, 8006 Zürich

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 42. Mitteilung über optische Rotationsdispersion aus dem WESTFIELD COLLEGE, London. Vorangehende 41. Mitteilung: R. J. SWAN, W. KLYNE & H. MACLEAN, *Canad. J. Chemistry*, im Druck.
- [2] W. KLYNE, R. J. SWAN, B. W. BYCROFT, D. SCHUMANN & H. SCHMID, *Helv.* **48**, 443 (1965).
- [3] W. KLYNE, R. J. SWAN, B. W. BYCROFT & H. SCHMID, *Helv.* **49**, 833 (1966).
- [4] N. FINCH, C. W. GEMENDEN, I. HSIN-CHU HSU, A. KERN, G. A. SIM & W. I. TAYLOR, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 2229 (1965).
- [5] N. FINCH, W. I. TAYLOR, T. R. EMERSON, W. KLYNE & R. J. SWAN, *Tetrahedron* **22**, 1327 (1966).
- [6] M. HESSE, «Indolalkaloide in Tabellen», Springer-Verlag, Heidelberg 1964.
- [7] N. DASTOOR, Dissertation Universität Zürich, 1966; N. J. DASTOOR, A. A. GORMAN & H. SCHMID, *Helv.* **50**, 213 (1967).
- [8] N. DASTOOR & H. SCHMID, *Experientia* **19**, 297 (1963).
- [9] T. R. GOVINDACHARI, N. VISWANATHAN, B. R. PAI & T. S. SAVITRI, *Tetrahedron Letters* **76**, 901 (1964).
- [10] I. OGNANOV & B. PYUSKYNLEV, *Chem. Ber.* **99**, 1008 (1966).
- [11] J. TROJÁNEK, Z. KOBILICOVÁ & K. BLAHÁ, *Chemistry & Ind. 1965*, 1261; *Abh. deutsch. Akad. Wiss. Berlin, Kl. f. Chem., Geol. u. Biol.* **1966**, Nr. 3, S. 491.
- [12] K. NAGARAJAN, CH. WEISSMANN, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* **46**, 1212 (1963).
- [13] K. BIEMANN & G. SPITELLER, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 4578 (1962).
- [14] M. PINAR & H. SCHMID, *Helv.* **45**, 1283 (1962).
- [15] J. MOKRÝ, I. KOMPIŠ, L. DUBRAVKOVA & P. ŠEFCOVIĆ, *Tetrahedron Letters* **25**, 1185 (1962).
- [16] J. MOKRÝ, I. KOMPIŠ, M. SHAMMA & R. J. SHINE, *Chemistry & Ind. 1964*, 1988.
- [17] J. MOKRÝ & I. KOMPIŠ, *Lloydia* **27**, 428 (1964).
- [18] J. HRBEK, J. P. JENNINGS, W. KLYNE & F. ŠANTAVŤ, *Coll. czechoslov. chem. Commun.* **29**, 2822 (1964).