

DIE STRUKTUR DES VINCATINS, EINES OXINDOL-ALKALOIDS AUS VINCA MINOR L.

W. Döpke und H. Meisel

Sektion Chemie der Humboldt-Universität zu Berlin, DDR

H.-W. Fehlhaber

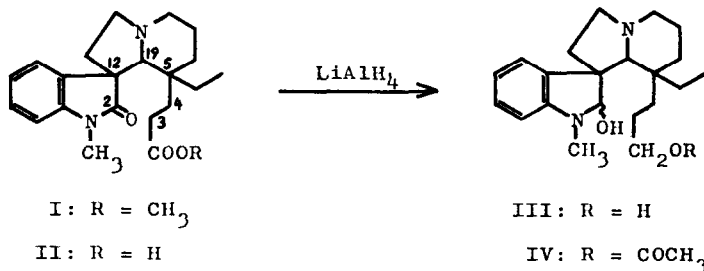
Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn, BRD

(Received in Germany 14 March 1969; received in UK for publication 2 April 1969)

Im Jahre 1966 berichteten wir¹⁾ über die Isolierung der Alkaloide Vincetin und Vincatin aus den Blättern von Vinca minor L. Für Vincatin haben wir nun aufgrund nachfolgender Befunde die Strukturformel I abgeleitet*).

Vincatin, $C_{22}H_{30}N_2O_3$, kristallisiert aus Äthanol in farblosen Prismen vom Fp 111-112°, $[\alpha]_D^{20} -13.5^\circ$. Sein UV-Spektrum (Methanol) weist Absorptionsmaxima bei 255 und 280 nm und das IR-Spektrum (KBr) zwei Carbonylbanden bei 1705 und 1735 cm^{-1} auf. Im NMR-Spektrum ($CDCl_3$) erkennt man die Signale von vier aromatischen Protonen bei $\tau = 2.55-3.28$ sowie je ein Singulett für die Carboxymethylgruppe bei $\tau = 6.38$ und die N-Methylgruppe bei $\tau = 6.80$.

Durch Reduktion mit $LiAlH_4$ ergab I als Hauptkomponente das Diol III, das sich mit Acetanhydrid in das Monoacetat IV überführen ließ. Verseifung des Alkaloids mit 5n HCl lieferte die Carbonsäure II, aus der durch Verestern mit Diazomethan I zurückgewonnen werden konnte.



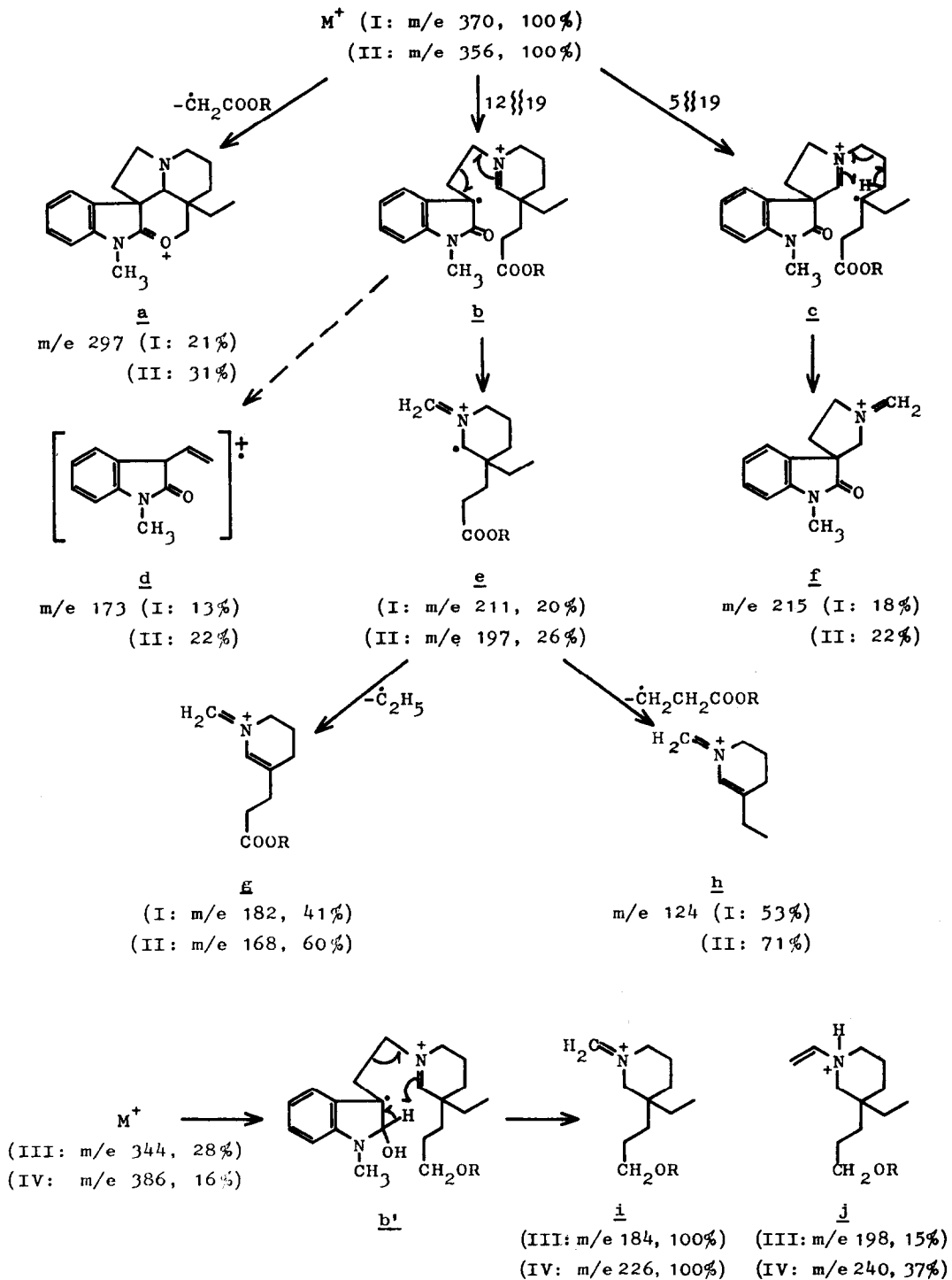
*) Die in der Formel I angegebene Bezifferung wurde in Analogie zu der bei normalen Aspidosperma-Alkaloiden üblichen Zählweise gewählt; vgl. 1. c.²⁾

Die Strukturermittlung stützt sich im wesentlichen auf die massenspektrometrische Fragmentierung von Vincatin und seinen Derivaten^{*)}. Die Fragmentierung des Alkaloids selbst (I) und die seines Verseifungsproduktes II sind völlig gleichartig und, wie im nebenstehenden Schema wiedergegeben, zu deuten (die im Schema aufgeführten Prozentwerte beziehen sich auf die relative Intensität der Peaks im Massenspektrum). Von diesen Bruchstück-Ionen entsprechen zwei, nämlich d und e, Fragmenten, die bereits bei Oxindol-Alkaloiden anderen Strukturtyps beobachtet und als charakteristisch für diese Verbindungsklasse erkannt wurden^{3,4)}.

Im Gegensatz zu den durch Abspaltung der beiden aliphatischen Reste am (quartären) C-Atom 5 gebildeten Ionen $M - C_2H_5$ und $M - C_2H_4COOR$, die jeweils nur mit etwa 5% relativer Häufigkeit auftreten, besitzt der durch Verlust eines CH_2COOR -Radikals entstehende Peak eine bemerkenswert große Intensität. Da dies bei Ausbildung eines primären Carboniumions an C-4 unverständlich wäre, muß man annehmen, daß eine Cyclisierung zur Carbonylgruppe an C-2 eintritt, wie es im Ion a formuliert wurde. Interessant ist nun, daß in ungewöhnlich starkem Maße das Fragment-Ion e, wie durch entsprechende metastabile Ionen belegt wird, in Sekundärreaktionen jeweils einander beiden Reste an C-5 verliert unter Bildung der beiden häufigsten Bruchstück-Ionen g und h. Offenbar liegt dies an der - überwiegend an C-19 lokalisierten - Radikalstelle im Fragment e.

Die Massenspektren des Diols III und seines Monoacetates IV weisen nur zwei charakteristische Fragment-Peaks auf, die den Ionen i und j entsprechen. Beide dürften über ein Molekül-Ion b' durch Wasserstoffverschiebungen entstehen, die hier - im Gegensatz zu b - möglich sind; zur Bildung des Ions j sind allerdings mehrere Wasserstoffübertragungen nötig, darunter wohl auch eine reziproke. Da i und j keine Radikal-Ionen sind, fehlen hier die Sekundär-

*) Die Massenspektren wurden mit dem Massenspektrometer CH4 (M.A.T.) mithilfe der Direkteinführtechnik bei einer Ionenquellentemperatur von etwa 80° und einer Elektronenenergie von 70 eV aufgenommen. Durch hochauflösende Massenspektrometrie mit dem Gerät MS9 (A.E.I.) wurden für alle Molekular- und Fragment-Ionen die Summenformeln bestimmt.



reaktionen wie im Falle des Ions e. Bemerkenswert ist ferner, daß die Derivate III und IV keine dem Ion a entsprechenden Bruchstücke liefern, was auf die Umwandlung der Carbonylfunktion in eine zur Ladungsstabilisierung weniger geeignete Hydroxylgruppe zurückzuführen ist.

Damit bestätigen die Massenspektren von III und IV die angegebene Deutung zur Bildung der Fragment-Ionen a, g und h. Dies setzt aber voraus, daß sowohl der Äthylrest als auch die $C_2H_4COOCH_3$ -Seitenkette im Vincatin an C-5 haften müssen. Das Alkaloid leitet sich von den üblichen Aspidosperma-Alkaloiden also formal durch eine oxydative Bindungsöffnung zwischen den C-Atomen 2 und 3 ab.

Vincatin ist unseres Wissens das erste bisher bekannt gewordene Oxindol-Alkaloid, das aus Vinca minor isoliert werden konnte.

Dank. Frau U. Lander und Herrn H. Rindermann sei für die sorgfältige Aufnahme der Massenspektren und der Stiftung Volkswagenwerk für die dem Organ.-Chem. Institut der Universität Bonn zur Verfügung gestellten Massenspektrometer bestens gedankt.

Literaturzitate.

- 1) W. Döpke und H. Meisel, Pharmazie 21, 444 (1966).
- 2) M. Hesse, Indolalkaloide in Tabellen, Springer-Verlag, Heidelberg 1964, S. 30.
- 3) B. Gilbert, J. A. Brissollese, N. Finch, W. I. Taylor, H. Budzikiewicz, J. M. Wilson und C. Djerassi, J. Amer. chem. Soc. 85, 1523 (1963).
- 4) vgl. auch: J. B. Hendrickson und J. J. Sims, Tetrahedron Letters, 929 (1963); W. I. Taylor, J. org. Chem. 30, 309 (1965); I. Ognyanov, Chem. Ber. 99, 2052 (1966).