

STRUKTUR UND STEREOCHEMIE DES VINCOVINS

H.Meisel und W.Döpke

Sektion Chemie der Humboldt Universität, Berlin, DDR

(Received in Germany 18 January 1971; received in UK for publication 23 March 1971)

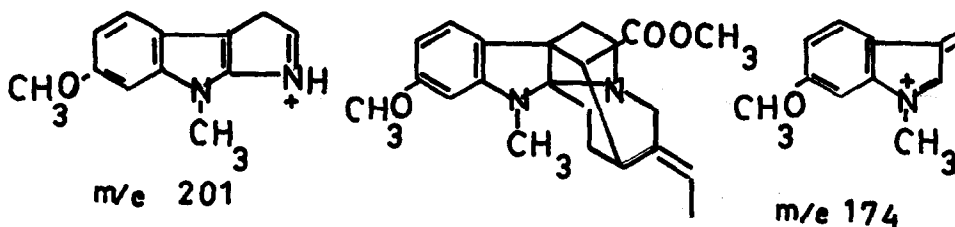
Für das in sehr geringer Menge durch wiederholte präparative Schichtchromatographie isolierte Alkaloid Vincovin mit dem Schmp. 93-94° und der optischen Drehung $[\alpha]_D^{25} -144^{\circ}$ (c = 0,25 Chloroform), wurde massenspektroskopisch die Summenformel $C_{22}H_{28}N_2O_3$ ermittelt. Das UV-Spektrum (Methanol) mit Maxima bei 250 nm ($\log \epsilon$ 3,57) und 313 nm ($\log \epsilon$ 4,01) deutet auf das Vorliegen einer Dihydroindolgruppierung hin. Das IR-Spektrum (KBr) weist eine starke Bande bei 1735 cm^{-1} auf, die auf Grund der M-CH₃ und M-CH₂OH Spitzen im Massenspektrum mit dem Vorliegen einer Methylestergruppierung vereinbar ist. Das MS ist durch den starken Molekularpik bei 368 ME charakterisiert, in geringen Intensitäten enthält es Fragmente mit den Massen 245, 201, 184 und 174. Das NMR-Spektrum mit Signalen bei 1,68 (d-Paar -CH₃-CH=C, J = 7 Hz, J = 2 Hz) 5,38 (1 Protonen Q), 3,74 (3 Protonen S) COOCH₃, 3,78 (3 Protonen S) OCH₃, 2,57 (3 Protonen S) N-CH₃, AMX Spektrum der 3 aromatischen Protonen; A 6,14 (J_{AM} = 9 Hz), M 6,62 (J_{AM} = 9 Hz), J_{MX} = 3 Hz, X 6,94 (J_{MX} = 3 Hz) weist auf die Partialstruktur eines 6-Methoxy-dihydroindol-Teils, sowie aus dem Quartett bei 5,38 ppm und dem dazugehörigen Dublett bei 1,68 ppm auf eine nicht hydrierbare Äthylidenseitenkette hin.

Im Einklang mit bisher bekannten Vinca Alkaloiden ergaben sich damit als mögliche Konstitutionen die eines Dihydroakuammicin, eines Dihydroaspidospermatidin- oder eines Pseudoakuammicin-Derivates. Alle diese Konstitutionen sind aber nicht mit dem Fragmentierungsverhalten vereinbar. Einen Hinweis auf eine weitere Partialstruktur wurde aus dem im sauren Milieu (0,1n HCl/CH₃OH) aufgenommenen UV-Spektrum erhalten, in dem bei unveränderter Extinktion eine

hypsochrome Verschiebung der beiden Maxima beobachtet wurde.

Diese Verschiebung ist für alle Indolsysteme mit einer Ph-N-C-N-Gruppierung wie sie im Dihydrovincamidin vorliegt, ¹⁾ charakteristisch und wofür die enge Nachbarschaft der positiven Ladung am N_b zum mesomeren Indolsystem verantwortlich gemacht wird.

Durch die hieraus ableitbare Partialstruktur konnte im Zusammenhang mit einer erneuten, eingehenden massenspektroskopischen Untersuchung des Dihydrovincamidins ²⁾ und des Vincovins, sowie einem Vergleich des Fragmentierungsverhaltens der Corymin-Typ-Alkaloide ²⁾, in Übereinstimmung mit den chemischen Befunden die Struktur eines 13-Desoxy-10-methoxyvincoridins abgeleitet werden,



Allerdings sollten hiernach die Intensitäten der beobachteten Fragmentationen stärker sein. Da jedoch der am C-13 befindliche Ketosauerstoff für die Fragmentierung verantwortlich ist, besteht die Möglichkeit, daß die Ursache der geringen Intensität der Fragmente in dem Fehlen dieser Gruppe zu suchen ist. Eine Bestätigung für diese Annahme gelang durch den Vergleich des Vincorins und des Dihydrovincamidins, in dem die als charakteristisch erkannten Bruchstücke in der gleichen Intensität auftreten.

1) H.F.Hudson, G.F.Smith, J.Chem.Soc. (London) 1877(1957)

2) C.Bevan, M.B.Patel, A.H.Rees, A.G.London Tetrah. 23,3809(1967)