

STEREOCHEMIE DES 16- METHOXYMINOVINCININS

W.Döpke und H.Meisel

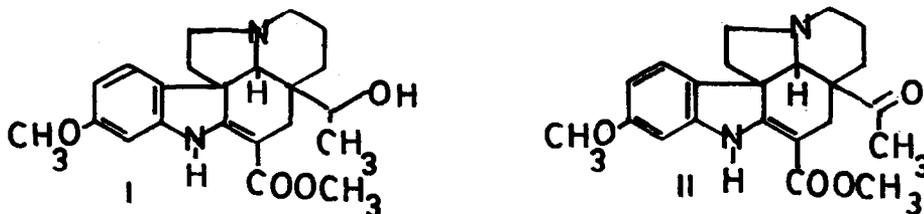
Sektion Chemie, Humboldt- Universität, Berlin, DDR

E, Gründemann

Institut für Organische Chemie der DAdW Berlin, DDR

(Received in Germany 18 January 1971; received in UK for publication 22 March 1971)

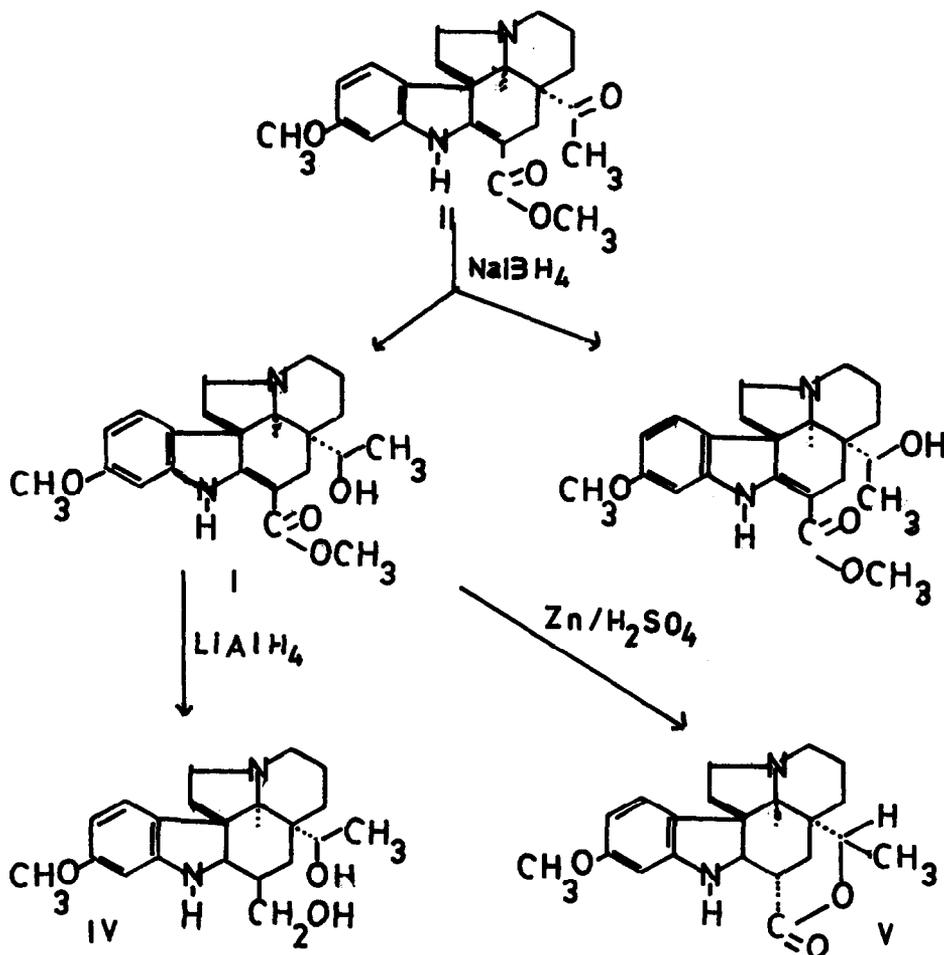
In einer vorangegangenen Mitteilung¹⁾ berichteten wir über ein neues Alkaloid, 16- Methoxyminovincinin (I), $C_{22}H_{28}N_2O_4$, aus *Vinca minor*, dessen Struktur durch Aufnahme des Massenspektrums und durch chemische Korrelation mit (-) 16- Methoxyminovincin (II) ermittelt wurde.



Im folgenden wird aus dem Verlauf chemischer Reaktionen und an spektroskopischen Daten die Stereochemie von I abgeleitet. Von den vier im Molekül vorliegenden Asymmetriezentren steht infolge der Bildung von (-)-16-Methoxyminovincin durch die modifizierte OPPENAUER- Oxydation die absolute Stereochemie der Zentren C-12 und C-5 fest, die für dieses Alkaloid aus dem Vergleich seiner optischen Drehung mit Vincadiformin folgt²⁾, dessen absolute Stereochemie an diesen Zentren durch chemische Korrelierung mit (-)-1,2-Dehydroespidospermidin³⁾ erhalten wurde.

Die Ermittlung der Konfiguration des Zentrums C-20 erfolgte durch Reaktion mit Phenylbuttersäureanhydrid⁴⁾ in Pyridin, wobei nach bekannter Aufarbeitung überschüssige S-Säure erhalten und daraus eine R-Konfiguration für C20 abgeleitet wurde.

Der an diesem Zentrum epimere kristalline Alkohol (-)- Epi- 16- Methoxyminovincinin (III), wurde durch NaBH_4 - Reduktion von II in Dioxan neben I im Verhältnis von 1,2:1,8 erhalten. Diese Verbindung, die schwächer als I an Aluminiumoxid absorbiert wird, im NMR- Spektrum für das CH_3 -Signal der $\text{CH}_3\text{-CH(OH)}$ - Gruppe eine Verschiebung zu höheren Feldern aufweist als I und im Gegensatz zu I weder zu (-)16-Methoxyminovincinin oxydiert noch mit LiAlH_4 zum gesättigten Dialkohol reduziert werden kann, besitzt nach unseren Untersuchungen S-Konfiguration.



Ganz analoge Ergebnisse sind bei dem kürzlich beschriebenen (-)-16-Desmethoxyderivat von(I) und seiner epimeren Verbindung erhalten worden⁵⁾, wo für das Zentrum C-20 des nativ vorkommenden Alkohols R-Konfiguration und für das gleiche Zentrum des nur durch Reduktion von (-)-Minovincin erhaltenen epimeren Alkohols eine S-Konfiguration abgeleitet werden konnte.

Der Konfigurationsvorschlag für das Zentrum am C-19 resultiert aus folgenden Experimenten: die LiAlH_4 -Reduktion führt(I) in den kristallinen Dialkohol (IV), dessen IR-Spektrum eine Bande bei $2740\text{--}2800\text{cm}^{-1}$ aufweist, die für ein trans verknüpftes E/D Ringsystem (axiales H-Atom an C-19) spricht, über. Dieser Alkohol mit R-Konfiguration am C-20 ist weder durch Erhitzen mit Salzsäure noch mit H_3PO_4 zum entsprechenden Äther zu cyclisieren. Das Ausbleiben dieser Reaktion ist allerdings bei trans als auch bei cis- verknüpften C/D Ringsystemen möglich, wenn die CH_2OH -Gruppierung am C-3 β -ständig äquatorial angeordnet ist.

Mit Zn/methan. Schwefelsäure reagiert (I) zu einem Lacton (V), dessen Bildung bei Sesselkonformation der Ringe C/D eine α -ständig, axial orientierte Carbomethoxygruppe erfordert.

Obwohl nun die Lactonbildung sowohl bei cis- und - trans- verknüpften C/D Ringen möglich ist, zeigen Dreiding- Modelle, daß für alle Verbindungen die cis- Verknüpfung mit α -ständigem H-Atom am C-19 die bevorzugte Konformation zu sein scheint und damit die folgenden Formeln die Stereochemie des 16-Methoxyminovincins und seiner Derivate repräsentieren.

- 1) W.Döpke, H.Meisel und G.Spiteller, Tetrahedron Letters, 6065(1968)
- 2) W.Klyne, R.J.Swan, B.W.Bycroft, D.Schumann und H.Schmid, Helv. 48 443 (1965)
- 3) M.Flat, J.Lemen, M.M.Janot, J.M.Wilson, H.Budzikiewicz, L.J.Durham,

- Y.Nakagawa und C.Djerassi, Tetrahedron Letters 7, 271 (1962)
- 4) H.Falk, K.Schlögl, Mh. 96, 276 (1965); A.Horeau und H.B.Kagan, Tetrahedron, 2431(1964)
- 5) W.Döpke und H.Meisel, Tetrahedron Letters, 10,749 (1970)