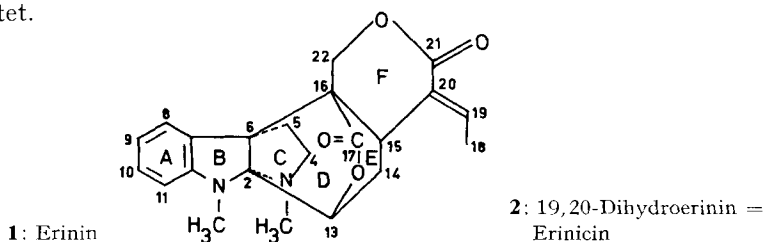


175. Die Strukturen von Erinin und Erinicin aus *Hunteria umbellata*

von B. W. Bycroft, M. Hesse und H. Schmid

(11. VIII. 65)

Aus den Blättern von *Hunteria umbellata* (K. SCHUM.) HALL. f. (*Carpodinus umbellatus* K. SCHUM., *Polyadoc umbellata* STAFF, *Picalima umbellata* STAFF) wurden kürzlich die Alkaloide Corymin, Erinin, Erinicin und die Base «PUA-6» isoliert [1]. In dieser Arbeit werden die Strukturen von Erinin und Erinicin, hauptsächlich auf Grund massenspektrometrischer und chemischer Argumente, im Sinne der Formeln 1 und 2 abgeleitet.



Die Summenformel $C_{22}H_{24}O_4N_2$ von *Erinin* wurde sowohl durch Elementaranalysen wie auch massenspektrometrisch bestimmt. Das UV.-Spektrum in Äthanol entspricht einem Indolinchromophor mit Maxima bei 256 nm ($\log \epsilon = 4,16$) und 318 nm ($\log \epsilon = 3,62$) [1]. Dieses Spektrum ist ähnlich demjenigen des Corymins [2]. Erinin gibt mit Basen keine Verschiebung der UV.-Absorption, hingegen werden in 0,05 N wässriger Salzsäure die Maxima bei 240 nm ($\log \epsilon = 4,13$) und 302 nm ($\log \epsilon = 3,47$) gefunden. Diese reversiblen Verschiebungen der UV.-Absorption sind charakteristisch für Aryl-N-C-N- \leftarrow Chromophore [3].

Im IR.-Spektrum von Erinin (1)¹⁾ in $CDCl_3$ erscheinen in der Carbonylregion zwei Banden bei 1761 und 1724 cm^{-1} . Diejenige bei höheren Frequenzen ordnen wir dem δ -Lactoncarbonyl des Ringes D und die andere der α,β -ungesättigten Lactongruppe des Ringes F²⁾ zu. Die Bande der dazugehörigen C=C-Bindung wird bei 1634 cm^{-1} beobachtet. Bei 1610 cm^{-1} findet sich die «Indolin»-Bande; NH- oder OH-Absorptionen sind nicht vorhanden.

Erinin (1) gibt ein sehr aufschlussreiches 100-MHz-NMR.-Spektrum. Die Totalprotonenzahl 24 ± 1 H stimmt mit der massenspektrometrisch ermittelten Anzahl der Wasserstoffatome überein. Zunächst fallen zwei Methylsingulette bei 2,93 und 2,54 ppm auf, die von den $N_{(a)}$ - bzw. $N_{(b)}$ -Methylgruppen stammen. Die Region von 4,0–5,1 ppm integriert für 3 Protonen. Man erkennt die vier Signale eines AB-Systems ($J = 11$ Hz), welches bei 4,84 und 4,36 ppm zentriert ist, wobei das Signal

¹⁾ Das IR.-Spektrum in KBr [1] entspricht weitgehend demjenigen in $CDCl_3$. Bei 760 cm^{-1} erscheint die intensive Bande eines 1,2-disubstituierten Benzolkernes.

²⁾ Wenig flexible δ -Lactone absorbieren in CCl_4 zwischen 1754 und 1770 cm^{-1} , vgl. [4].

bei niedrigem Feld (4,95 ppm) von einem Ein-Proton-Multiplett überlagert ist. Das *AB*-Quartett wird von den zwei Wasserstoffatomen an C-22 hervorgerufen, während das bei ca. 4,95 ppm zentrierte Multiplett dem Proton an C-13 zuzuordnen ist. Die Aromatenregion (6,2–7,4 ppm) integriert für 5 Protonen, wobei auf Grund der Struktur **1** nur Signale von 4 aromatischen Protonen zu erwarten sind. Das zusätzliche Signal kommt vom olefinischen Proton an C-19. Bei 1,68 ppm zentriert befindet sich ein Dublett mit Feinaufspaltung: $J_1 = 8$ Hz, $J_2 \approx 2$ Hz. Dieses Signal ordnen wir der Methylgruppe an C-19 zu. Zwei Entkopplungsexperimente bestätigten diese Zuordnung: Entkopplung mit $\Delta\nu = 550$ Hz führt zu einer Vereinfachung eines in der Aromatenregion bei ca. 7,1 ppm zentrierten Multipletts. Umgekehrt wandelt das Entkopplungsexperiment mit $\Delta\nu = -539$ Hz das doppelte bei 1,68 ppm zentrierte Methyldublett der Methylgruppe an C-19 in ein einziges Dublett mit $J \approx 2$ Hz um. Das bei 7,1 ppm zentrierte Multiplett stammt somit vom Proton an C-19. Die grosse chemische Verschiebung wird durch den Einfluss der koplanaren, diamagnetisch anisotropen Carbonylgruppe bedingt (cf. [5]). Im übrigen gleicht die Aromatenregion, besonders im entkoppelten Spektrum, sehr derjenigen von 2,7-Dihydropleiocarpamin mit einem Feinaufspaltung zeigenden Dublett ($J = 8$ Hz) für das Proton 8 bei 6,39 ppm [6]. Der Rest der Protonen (7) ist zusammen mit den Protonen der beiden (N)-Methylgruppen und der (C)-CH₃-Gruppe in der Region von 1,5–3,1 ppm zentriert.

Bei Gegenwart von Platin als Katalysator lässt sich Erinin (**1**) in Alkohol-Essigsäure zu *Erinicin* (**2**) hydrieren. Die Hydrierung führt nicht zu einem einheitlichen Produkt, sondern zu einer Mischung, die nur zu etwa 75% aus Erinicin besteht. Nach Hochvakuumdestillation des Rohproduktes und Animpfen lässt sich reines Erinicin vom Schmelz- und Misch-Smp. 210–212° gewinnen. Die Verbindung erwies sich auch an Hand der IR.-, der MS.-Spektren sowie des dünn-schichtchromatographischen Verhaltens (3 Systeme) als identisch mit dem Naturprodukt.

Die für **2** gefundenen spektralen Daten stützen und erweitern die am Erinin erhobenen Befunde. Die UV.-Spektren sind im langwelligen Bereich (Alkohol und 0,05 N HCl) einander sehr ähnlich. Im kurzwelligen Bereich (Alkohol) zeigt Erinin (**1**) λ_{max} 256 nm ($\log \epsilon = 4,16$) und λ_{min} 237 nm ($\log \epsilon = 4,02$). Erinicin (**2**) besitzt λ_{max} 255 nm ($\log \epsilon = 4,03$) und λ_{min} 227 nm ($\log \epsilon = 3,49$). Einen ähnlichen Unterschied findet man für die Spektren in saurer Lösung: Erinin: λ_{max} 240 nm ($\log \epsilon = 4,13$), λ_{min} 223 nm ($\log \epsilon = 4,06$), gegenüber Erinicin: λ_{max} 242 nm ($\log \epsilon = 3,93$), λ_{min} 222 nm ($\log \epsilon = 3,59$) [1]. Die Abwesenheit der α, β -ungesättigten Lactongruppierung in **2** kommt damit deutlich zur Geltung. – Dasselbe trifft auch für die IR.-Spektren (CDCl₃) zu. Die Banden bei 1724 cm⁻¹ und diejenige bei 1634 cm⁻¹ sind verschwunden. Die beiden gesättigten δ -Lactonringe geben Anlass zu einer breiten, intensiven Bande bei 1748 cm⁻¹. Die «Indolin»-Bande wird bei 1603 cm⁻¹ beobachtet. Auch im Spektrum dieser Verbindung fehlen OH- und NH-Absorptionen. In KBr erscheint wiederum die starke Bande des *ortho*-substituierten Aromaten bei 760 cm⁻¹. – Auch das NMR.-Spektrum von 19,20-Dihydroerinin (= Erinicin) hat sich gegenüber demjenigen von **1** in charakteristischer Weise verändert: Die Region von 6,2–7,4 ppm enthält 4 aromatische Protonen, darunter das Dublett des Protons 8 bei 6,38 ppm ($J = 8$ Hz). Die zwei Dublette des *AB*-Systems sind nun bei 5,08 und 4,62 ppm zentriert ($J = 12$ Hz). Das Multiplett von C(13)-H wird wiederum bei 4,95 ppm beobachtet, ist jedoch nun überlagert mit einem anderen Signal des *AB*-Quartetts. Die Methylgruppe an C-19

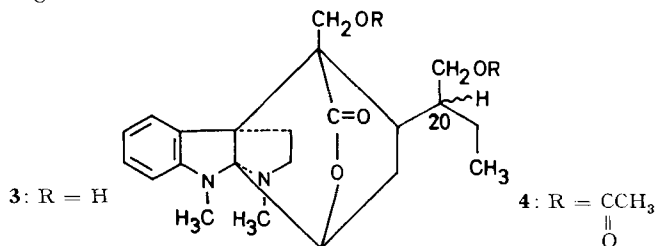
erscheint im Spektrum von **2** als Triplett ($J = 8$ Hz) bei 0,78 ppm. Die beiden N-Methylsingulette liegen wieder bei 2,93 und 2,53 ppm.

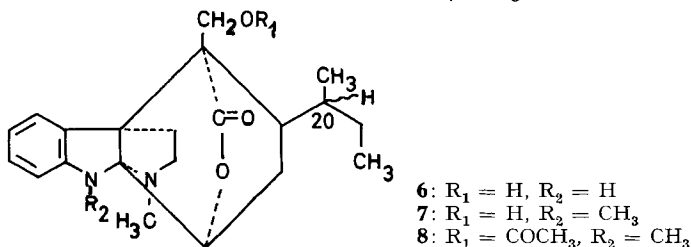
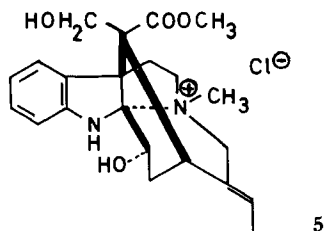
Kontrollierte Reduktion von Erinin mit Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran ergibt zwei Hauptprodukte: kristallisiertes 19,20-Dihydroerinindiol (**3**) und *Reaktionsprodukt B*. Letzteres besitzt das Molekulargewicht 388 und liefert bei der Acetylierung eine Triacetylverbindung ($M = 514$). Infolge der geringen, durch Chromatographie nicht restlos rein zu erhaltenden Substanzmenge musste auf eine nähere Untersuchung des Reaktionsproduktes verzichtet werden. Es entspricht hinsichtlich des Chromophors demjenigen des 19,20-Dihydroerinindiols.

19,20-Dihydroerinindiol (**3**) ($C_{22}H_{30}O_4N_2$, Smp. 211–213°), das vermutlich eine Mischung der beiden (C-20)-Epimeren darstellt, zeigt dasselbe UV.-Spektrum wie **2**. Im IR. (KBr) erkennt man bei 1605 cm^{-1} die Indolinbande und bei 735 cm^{-1} die Absorption des 1,2-disubstituierten Benzols. In $CDCl_3$ zeigt **3** freie und gebundene OH-Absorption bei 3623 cm^{-1} bzw. ca. 3400 cm^{-1} ; bei 1733 cm^{-1} (KBr: 1733 cm^{-1}) tritt eine intensive Lactonbande auf. Wie später gezeigt wird, ist diese Bande der Lactongruppierung im Ring D des «19,20-Dihydroerinindiols» zuzuschreiben. Im Erinin (**1**) absorbiert diese Gruppierung bei 1746 cm^{-1} , und in der Diacetylverbindung von **3**, nämlich **4**, wird eine einzige sehr intensive Carbonylbande bei 1751 cm^{-1} beobachtet. Es scheint demnach, dass das Lactoncarbonyl mit der Hydroxylgruppe an C-22 durch eine schwache H-Bindung verbunden ist. Die Diacetylverbindung **4** besitzt das korrekte massenspektrometrische Molekulargewicht und enthält im IR. keine OH- oder NH-Gruppen zuzuschreibenden Absorptionen. Das UV.-Spektrum entspricht demjenigen von **3**.

19,20-Dihydroerinindiol (**3**) gibt ein Massenspektrum, welches mit demjenigen von α,β -N_(a)-Methyl-dihydroechitinolid (**7**) eine sehr grosse Ähnlichkeit aufweist. **7** wird wie folgt aus Echitaminchlorid (**5**) [7] [8] hergestellt: Hydrierung von **5** mit PtO_2 in methanolischer Essigsäure liefert ein Gemisch der (C-20)-epimeren α,β -Dihydroechitinolide (**6**) vom Schmelzpunkt $157\text{--}161^\circ$ mit derselben, vermutlich wasserstoffgebundenen Lactongruppe (Carbonylfrequenz bei 1730 cm^{-1} ($CHCl_3$)). Durch Methylierung mit Formalin-Ameisensäure entsteht daraus das Epimerengemisch der N_(a)-Methyl-dihydroechitinolide (**7**) [9].

Die Struktur von **7** ($C_{22}H_{30}O_3N_2$, Smp. $138\text{--}142^\circ$) wird durch seine chemischen und spektralen Eigenschaften bestätigt: Die UV.-Spektren mit Maxima bei 257 nm ($\log \epsilon = 4,08$) und 315 nm ($\log \epsilon = 3,62$) in neutraler und 243 nm ($\log \epsilon = 3,96$) und 299 nm ($\log \epsilon = 3,53$) in saurer Lösung sind charakteristisch für das Aryl-N-C-N-Chromophor und weitgehend identisch mit den Spektren von **2** und **3** in neutraler und saurer Lösung.





Im IR.-Spektrum (CDCl₃) tritt Hydroxylabsorption von 3597 bis ca. 3400 cm⁻¹ auf. Das Lactoncarbonyl absorbiert bei 1733 cm⁻¹ und die Indolingruppierung bei 1605 cm⁻¹ (in KBr bei 1727 und 1605 cm⁻¹ respektive). Die IR.-Spektren von 3 und 7 zeigen im Bereich von 3200 bis ca. 1050 cm⁻¹ nicht zu verkennende Ähnlichkeit.

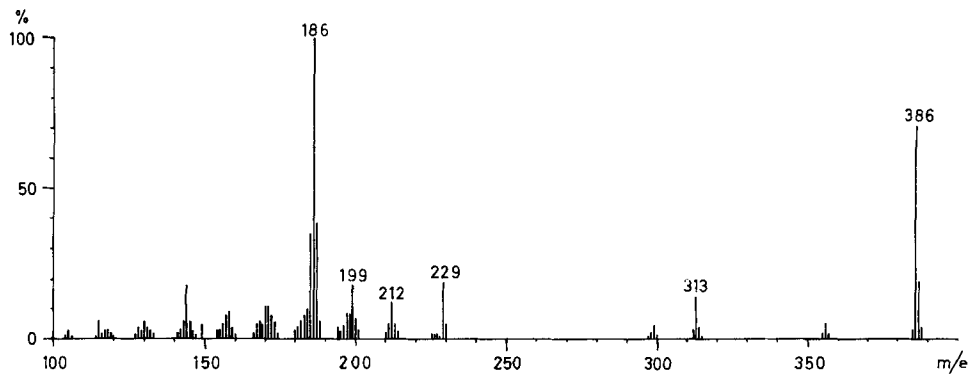


Fig. 1a. Massenspektrum von 19,20-Dihydroerinindiol (3)

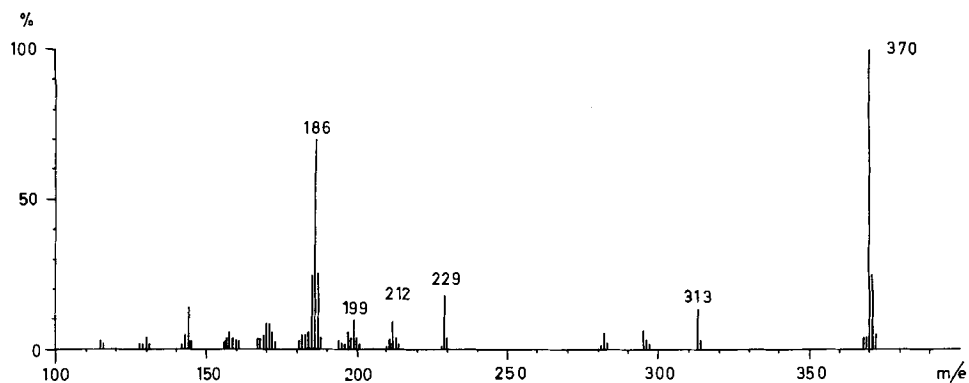


Fig. 1b. Massenspektrum von α,β -N(a)-Methyl-dihydroechitinolid (7)

7 lässt sich in ein Monoacetylderivat **8** ($M = 412$) umwandeln, das in CDCl_3 keine OH-, aber eine breite, intensive Carbonylbande bei 1742 cm^{-1} erkennen lässt.

Bei Berücksichtigung der zusätzlichen Hydroxylgruppe an C-21 in **7** sind die Massenspektren von 19,20-Dihydroerinindiol (**3**) und $\alpha, \beta\text{-N}_{(a)}$ -Methyl-dihydroechitinolid (**7**) (vgl. Fig. 1a und b) sehr ähnlich. In nachstehender Tabelle sind die Summenformeln der durch Hoचाuflösung erhaltenen wichtigsten Pike in den Massenspektren der beiden Verbindungen einander gegenübergestellt.

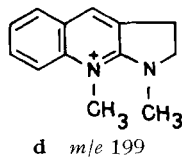
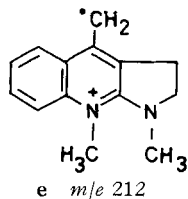
Summenformeln der wichtigsten Pike in den Massenspektren von **3** und **7**

	3	7
M^+	$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{N}_2$	$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{N}_2$
313	$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}_2$	$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}_2$
229	$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}_1$	$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}_1 \approx 60\%$
229	$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_1\text{N}_2$	$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_1\text{N}_2 \approx 40\%$
212	$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2$	$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2$
199	$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_2$	$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_2$
186	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2$	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2$

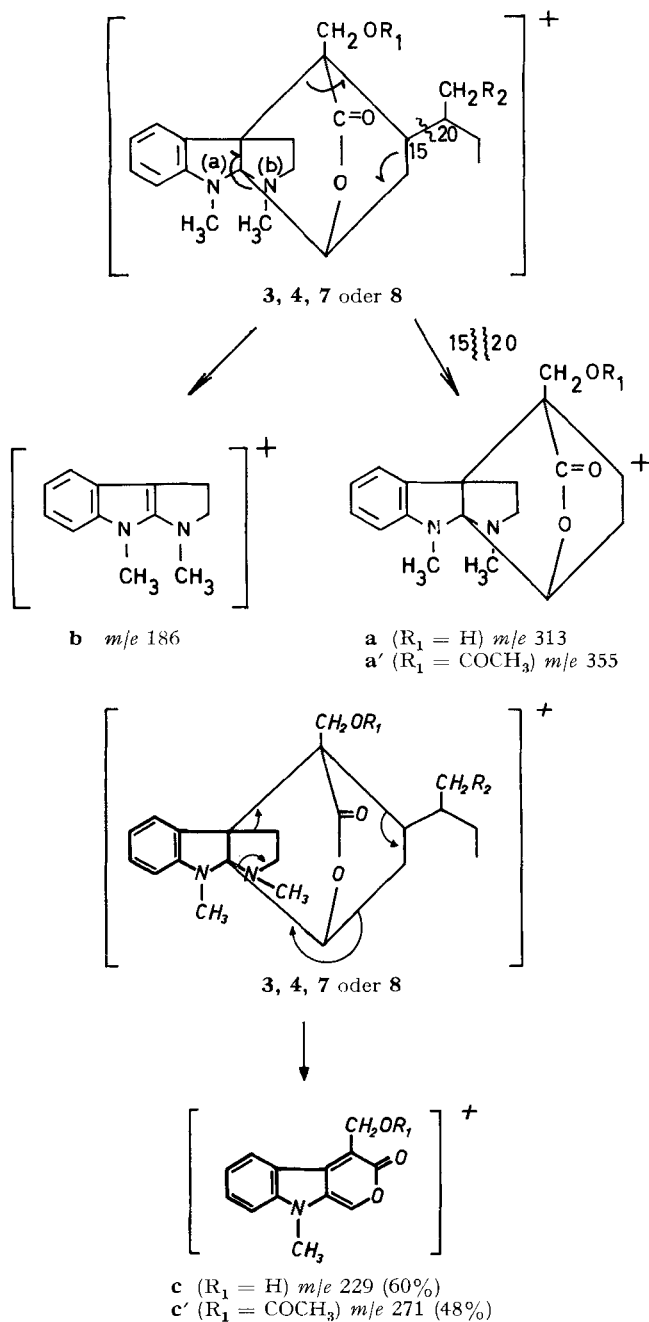
Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, unterscheiden sich nur die Summenformeln der Molekular-Ionen-Pike um ein Sauerstoffatom. Alle andern Pike erscheinen bei gleichen Massen mit etwa gleichen Intensitäten. Der intensivste Pik im oberen Massenbereich ist, abgesehen vom Molekulargewichtspik, derjenige bei m/e 313; in beiden Spektren hat er dieselbe Elementarzusammensetzung: $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}_2$, das heisst beide Verbindungen fragmentieren gleich. Im Falle von **7** wird dabei vom Molekular-Ion der Rest C_4H_9 , bei **3** jedoch der Rest $\text{C}_4\text{H}_9\text{O}_1$ abgespalten. Bei diesen Fragmenten muss es sich somit um die an C-15 gebundenen Seitenketten handeln. Beide Übergänge werden durch metastabile Spitzen angezeigt: **3**: $M^+ \rightarrow \mathbf{a}$ (ber. 253,5, gef. 253,8); **7**: $M^+ \rightarrow \mathbf{a}$ (ber. 264,7, gef. 264,9). Auch die Massenspektren der Acetylverbindungen von **3** und **7** zeigen den Verlust der an C-15 gebundenen Seitenketten: O, O-Diacetyl-19,20-dihydroerinindiol (**4**) ($M = 470$) zerfällt massenspektrometrisch zu \mathbf{a}' (m/e 355) durch Verlust von 99 u ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH-CH}_2\text{-OCOCH}_3$). $\alpha, \beta\text{-O-Acetyl-N}_{(a)}$ -methyl-dihydroechitinolid (**8**) hingegen spaltet nur 57 u ab, wobei es ebenfalls in \mathbf{a}' übergeht.

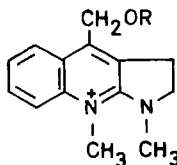
Der intensivste Fragment-Pik in der mittleren Massenregion ist derjenige bei m/e 186, den alle, mit Ausnahme von **6**, in dieser Arbeit diskutierten Verbindungen, nämlich **1**, **2**, **3**, **4**, **7** und **8**, zeigen. Die Verbindung **6** gibt den korrespondierenden Pik bei m/e 172 anstelle von m/e 186. Für das Fragment der Masse 186 ist **b** eine sehr vernünftige Formulierung. Das entsprechende Fragment aus **6** ist das $\text{N}_{(a)}$ -methylfreie **b** mit m/e 172.

In den Massenspektren von 19,20-Dihydroerinindiol (**3**) und $\alpha, \beta\text{-N}_{(a)}$ -Methyl-dihydroechitinolid (**7**) treten noch kleinere Pike bei m/e 199, 212 und 229 auf.



Der Pik *m/e* 229 ist (Fig. 2a, b), wie die Hoचाуflösung zeigt, ein Dublett. Das grosse Signal des Dubletts (ca. 60%) entspricht der Summenformel $C_{13}H_{11}O_3N_1$, die auf die Struktur c passt. Die Genese dieses Fragmentes kann nicht dem für Eserin vorgeschlagene-





f (R = H) m/e 229 (40%)
f' (R = COCH₃) m/e 271 (52%)

nen Fragmentierungsschema folgen [10], bei dem ein Verlust von 57 u ($\text{>N}_{(b)}\text{-CH}_2\text{-CH}_2$)
 CH_3

eintritt. Bei der Verbindung **3** müsste dann bei $M-57$, d. h. bei m/e 329, ein signifikanter Pik auftreten, was nicht der Fall ist. Für die Verbindung **7** würde der $M-57$ -Pik dem beobachteten Signal m/e 313 entsprechen. Wie aber vorstehend gezeigt wurde, ist dieser Pik ein Singulett und besitzt die Bruttozusammensetzung C₁₈H₂₁O₃N₂. Wir schlagen deshalb für die Genese des Fragmentes **c** eine direkte Bildung aus dem Molekular-Ionen vor. Wahrscheinliche Strukturen für die erwähnten Fragment-Ionen der Massen 199, 212 und für das kleinere Signal des Dubletts m/e 229 (C₁₄H₁₇ON₂, ca. 40%, s. Tabelle) sind **d**, **e** und **f**. **d** und **e** treten auch in den Spektren von den Verbindungen **1**, **2**, **4** und **8** mit gleicher Intensität auf.

Fig. 2a.

Teil des hochaufgelösten Massenspektrums
 von 19,20-Dihydroerinindiol (**3**)³⁾

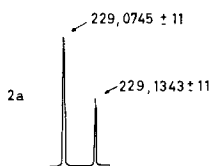


Fig. 2b.

Teil des hochaufgelösten Massenspektrums
 von α, β -N_(a)-Methyldihydroechinolid (**7**)

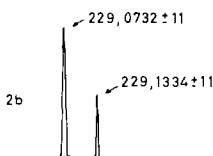


Fig. 2c.

Teil des hochaufgelösten Massenspektrums
 von O,O-Diacetyl-19,20-dihydroerinindiol
 (**4**)⁴⁾

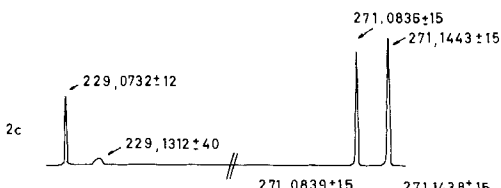
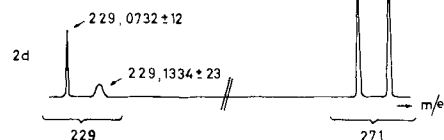


Fig. 2d.

Teil des hochaufgelösten Massenspektrums
 von α, β -O-Acetyl-N_(a)-methyldihydroechinolid (**8**)



³⁾ Die Aufzeichnung der Dubletts erfolgte durch einen VARIAN-Recorder Typ G-14. (Vgl. die Tabellen im experimentellen Teil.)

⁴⁾ Der Pik bei der gefundenen Masse 229,1312 ist infolge seiner geringen Intensität nicht genauer bestimmbar gewesen.

Sind die Fragmente 229,0739 und 229,1341 in den MS.-Spektren von **3** und **7** als **c** und **f** richtig formuliert worden, so ist zu erwarten, dass in den Massenspektren der acetylierten Verbindungen **4** und **8** der Pik m/e 229 nach m/e 271 verschoben wird. Die Spektren beider Acetylverbindungen zeigen nun tatsächlich bei m/e 271 ein Signal, welches durch Hochauflösung zu einem Dublett mit den genauen Massen 271,0844 entsprechend $C_{15}H_{13}O_4N$ und 271,1446 entsprechend $C_{16}H_{16}O_2N_2$ im Verhältnis von ca. 48:52 aufgespalten wurde (Fig. 2c, d). Den beiden Fragmenten kann daher die Formulierung **c'** und **f'** zugeteilt werden⁵⁾. Auch bei m/e 229 erscheinen in den MS.-Spektren von **4** und **8**, wie in denjenigen von **3** und **7**, Pike, die aber wesentlich geringere Intensität besitzen als die Pike in den Spektren von **3** und **7**. Die Hochauflösung der Pike m/e 229 in den Spektren von **4** und **8** führte auch hier wiederum zum Auftreten eines Dubletts, dessen Signale m/e 229,0739 (95%) $C_{13}H_{11}NO_3$ (**c**) und m/e 229,1341 (5%) $C_{14}H_{17}ON_2$ (**f**)⁴⁾ entsprechen. Sehr wahrscheinlich sind in diesem Fall die Fragmente **c** und **f** durch Abspaltung von Keten (-42 u) aus den entsprechenden Fragmenten **c'** bzw. **f'** (m/e 271) entstanden. Bei **c'** ist dieser Übergang stärker ausgeprägt als bei **f'**.

19,20-Dihydroerinindiol (**3**) und α, β - $N_{(a)}$ -Methyl-dihydroechitinolid (**7**) sind beide durch nicht stereospezifisch verlaufende Reaktionen gebildet worden [3] und stellen daher, wie schon erwähnt, Epimere an C-20 dar. Es war bisher nicht möglich, die beiden Epimeren zu trennen. Die NMR.-Spektren ($CDCl_3$) von **3** und **7** zeigen deshalb, sowie des strukturellen Unterschiedes an C-20 (in **3** C(20)- CH_2OH , in **7** C(20)- CH_3) wegen, keine vollständige Übereinstimmung. Regionen, die durch diese Unterschiede nicht beeinflusst werden, geben in beiden Spektren gleiche Signale; es sind dies die Aromatenregionen zwischen 6,1 und 7,2 ppm (4 H, gleiche Multiplizitäten), das bei 4,81 ppm zentrierte Multiplett des C(13)-H (1 H) und die beiden N-Methylsingulette bei 2,82 und 2,45 ppm. Wir hoffen, in einer späteren Arbeit über die Trennung der beiden epimeren Paare sowie über eine direkte Korrelierung von **1** mit Echitamin (**5**) berichten zu können.

Vor allem auf Grund des massenspektrometrischen Vergleiches von 19,20-Dihydroerinindiol (**3**) und α, β - $N_{(a)}$ -Methyl-dihydroechitinolid (**7**) können keine Zweifel über die Struktur des ersteren bestehen. Zusammen mit den andern diskutierten Resultaten lassen sich dann für Erinin und Erinicin die Strukturformeln **1** bzw. **2** ableiten.

Die Massenspektren von **1** und **2** sind einander sehr ähnlich. Die wichtigsten Pike sind bereits diskutiert worden.

Die relative Konfiguration der Epimeren-Gemische von 19,20-Dihydroerinindiol (**3**) und $N_{(a)}$ -Methyl-dihydroechitinolid (**7**) an den Zentren 2 und 6 muss wegen der Starrheit der Systeme dieselbe sein. Auf Grund der Ähnlichkeiten der IR.-Daten lässt sich vermuten, dass die relative Konfiguration der C-Atome 13 und 16 in **3** und **5** ebenfalls übereinstimmt.

3 und **7** haben fast identische O.R.D.-Kurven, was darauf hinweist, dass in beiden Verbindungen die Zentren 2 und 6 die gleiche absolute Konfiguration besitzen. Die absolute Konfiguration von Echitamin (**5**) ist bekannt [8]; bei der Umwandlung von

⁵⁾ Die Formulierung von **f'** erfolgt unter der sehr wahrscheinlichen Annahme, dass keine O-Acetylwanderungen eingetreten sind.

5 in **7** werden die Zentren **2** und **6** nicht berührt, weshalb die in **3** und somit auch in **1** angegebene Stereochemie der Zentren **2** und **6** der absoluten Konfiguration entspricht.

Der eine von uns (B.W.B.) dankt dem D.S.I.R. (England) für ein Stipendium. Wir danken den Herren Prof. T. R. GOVINDACHARI (CIBA, Bombay) für eine Gabe von Echitamin, Dr. F. BURKHARDT (HOFFMANN-LA ROCHE, Basel) für die Aufnahme der O.R.D.-Kurven, Dr. W. VETTER (HOFFMANN-LA ROCHE, Basel) für sein Interesse an dieser Arbeit. Ferner danken wir der Leitung der Firma F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (Basel) sehr für ihr grosszügiges Entgegenkommen, auf ihrem MS-9-Gerät Messungen ausführen zu dürfen, und dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG für die gewährte Unterstützung.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Die Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt. Die UV.-Spektren wurden, wenn nicht anders angegeben, in 95-proz. Äthanol aufgenommen, Angaben in nm (log ϵ). Die NMR.-Spektren wurden in CDCl₃ mit Tetramethylsilan als internem Standard, gemessen. Die Massenspektren wurden auf einem A.E.I.-Gerät, Typ MS 9, gemessen; bezüglich der Aufnahmetechnik vgl. [11]. Angaben über IR.-Spektren in cm⁻¹, O.R.D.-Messungen in Methanol. Dünnschichtchromatogramme auf Kieselgel G (MERCK) mit den Systemen A, B [6] sowie Aceton-Hexan 1:1; präparative Chromatogramme auf Kieselgel (MERCK): 0,05–0,20 mm \varnothing . Im übrigen vgl. [6].

1. Erinin (1). – Physikalische Daten [1]. Massenspektrum: 380 (*M*⁺, 25%), 323 (13%), 309 (7%), 212 (3%), 199 (7%), 186 (100%), 171 (6%), 144 (8%). Hochoaufgelöste Pike:

Gef.	Ber. [12]	Summenformel
380,1736 \pm 18 \times 10 ⁻⁴	380,1736	C ₂₂ H ₂₄ O ₄ N ₂
323,1752 \pm 15 \times 10 ⁻⁴	323,1759	C ₂₀ H ₂₃ O ₂ N ₂
309,1610 \pm 15 \times 10 ⁻⁴	309,1603	C ₁₉ H ₂₁ O ₂ N ₂
186,1144 \pm 18 \times 10 ⁻⁴	186,1157	C ₁₂ H ₁₄ N ₂

2. Erinicin (2). – Physikalische Daten [1]. Massenspektrum: 382 (*M*⁺, 50%), 325 (14%), 311 (7%), 212 (10%), 199 (15%), 186 (100%), 171 (13%), 144 (17%).

3. Erinicin (2) aus Erinin (1). – 10 mg Erinin in 10 ml absoluter 5-proz. äthanolischer Essigsäure wurden mit 10 mg Platinoxid (HERAEUS) bei 20° hydriert. In ca. 6 Std. nahm die Substanz 1 Mol. Wasserstoff auf. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Verdampfen des Lösungsmittels hat man den Rückstand in wässriger Natriumcarbonat-Lösung aufgenommen und mit Chloroform ausgezogen. Die anschliessend im Vakuum zur Trockne gebrachte organische Phase wurde bei 10⁻⁴ Torr und 190° destilliert. Der erhaltene farblose Lack konnte aus Methanol/Chloroform durch Animpfen mit Kristallen des natürlichen Erinicins kristallisiert werden. Ausbeute: 6 mg; Smp. und Misch-Smp. 210–212°. Die IR.- und Massenspektren sowie die Cer(IV)-sulfat-Reaktion und das dünnschichtchromatographische Verhalten sind identisch mit den entsprechenden Daten des aus der Pflanze isolierten Erinicins.

4. Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion von Erinin (1). – Mit 30 mg Lithiumaluminiumhydrid in 80 ml abs. Tetrahydrofuran reduzierte man unter Rühren 82 mg Erinin bei Zimmertemperatur (2 Std.). Nach Zugabe von gesättigter wässriger SEIGNETTE-Salz-Lösung hat man mit Essigester ausgeschüttelt und den Auszug mit Na₂SO₄ getrocknet. Der durch Verdampfen des Lösungsmittels erhaltene Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert. Essigsäure-äthylester-Benzol (3:2) eluierte 45 mg 19,20-Dihydroerinindiol (**3**), Essigsäure-äthylester-Methanol (1:1) eluierte 22 mg eines an Reaktionsprodukt *B* angereicherten Produktes.

4.1. 19,20-Dihydroerinindiol (**3**): Das durch Chromatographie erhaltene 19,20-Dihydroerinindiol konnte aus Chloroform-Methanol umkristallisiert werden. Smp. nach zweimaligem Umlösen: 211–213°; $[\alpha]_D = -197^\circ \pm 10^\circ$ ($c = 0,0554$), erhalten aus der O.R.D.-Kurve (Fig. 3). Erster COTTON-Effekt (330–300 nm): negativ, Amplitude = 25000° \pm 2000°. Zweiter COTTON-Effekt: [M] beim ersten Extremum bei 267 nm = -14000° \pm 3500°; das zweite Extremum wurde nicht erreicht, vgl. Fig. 3. UV.: λ_{max} 256 (4,05) und 316 (3,61); λ_{min} 228 (3,53) und 279 (2,85); in 0,05 N

wässriger Salzsäure: λ_{max} 244 (3,90) und 301 (3,47); λ_{min} 222 (3,56) und 266 (3,48). IR. (KBr): 1733 (Sechsringlacton-Carbonyl), 1605 (Indolinbande), 736 (*o*-disubstituiertes Benzol). NMR.: siehe theoretischer Teil. Massenspektrum: vgl. Fig. 1a; hochaufgelöste Pike (vgl. Fig. 2a):

Gef.	Ber. [12]	Summenformel
$386,2198 \pm 19 \times 10^{-4}$	386,2205	$C_{22}H_{30}O_4N_2$
$313,1536 \pm 15 \times 10^{-4}$	313,1532	$C_{18}H_{21}O_3N_2$
$229,0745 \pm 11 \times 10^{-4}$	229,0739	$C_{13}H_{11}O_3N_1 \approx 60\%$
$229,1343 \pm 11 \times 10^{-4}$	229,1341	$C_{14}H_{17}O_1N_2 \approx 40\%$
$212,1310 \pm 8 \times 10^{-4}$	212,1313	$C_{14}H_{16}N_2$
$199,1236 \pm 10 \times 10^{-4}$	199,1235	$C_{13}H_{15}N_2$
$186,1150 \pm 9 \times 10^{-4}$	186,1157	$C_{12}H_{14}N_2$

Cer(IV)-sulfat-Reaktion: braun, nach grünblau verblassend.

$C_{22}H_{30}O_4N_2$ (386,48) Ber. C 68,37 H 7,82% Gef. C 67,82 H 8,00%

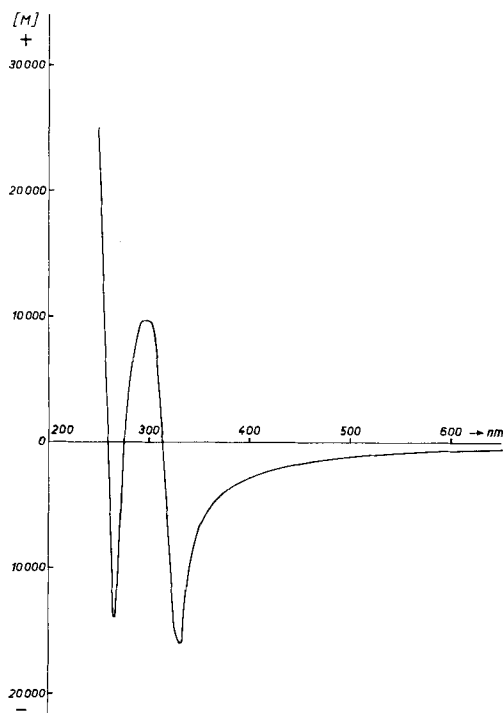


Fig. 3. O.R.D.-Kurve von 19,20-Dihydroerinindiol (3) in Methanol

O, O-Diacetyl-19,20-dihydroerinindiol (4): 20 mg 19,20-Dihydroerinindiol behandelte man über Nacht bei 50° mit 1 ml Pyridin und 2 ml Acetanhydrid. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand im Hochvakuum ($200^{\circ}/10^{-4}$ Torr) destilliert. Das amorphe Destillat zeigte folgende Eigenschaften: IR. ($CDCl_3$): 1753 (sehr starke Carbonylabsorption), 1606 (Indolinbande), 1238 (C-O-C der O-Acetylgruppen), keine OH- oder NH-Absorptionen; Massenspektrum: 470 (M^+ , 55%), 355 (16%), 271 (9%), 229 (9%), 212 (13%), 199 (19%), 186 (100%), 144 (18%); Cer(IV)-sulfat-Reaktion: braun, nach grünblau verblassend. Hochaufgelöste Pike (vgl. Fig. 2c):

Gef.	Ber. [12]	Summenformel
229,0732 \pm 12 \times 10 ⁻⁴	229,0739	C ₁₃ H ₁₁ O ₃ N > 95%
229,1312 \pm 40 \times 10 ⁻⁴	229,1341	C ₁₄ H ₁₇ O ₁ N ₂ < 5%
271,0836 \pm 15 \times 10 ⁻⁴	271,0845	C ₁₅ H ₁₃ O ₄ N ₁ \approx 48%
271,1443 \pm 15 \times 10 ⁻⁴	271,1446	C ₁₆ H ₁₉ O ₂ N ₂ \approx 52%

4.2. *Reaktionsprodukt B*: Das zweite Produkt der Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion von Erinin (**1**) konnte nicht kristallisiert werden: auch durch Chromatographie war die kleine Substanzmenge nicht ganz sauber zu erhalten. UV. (qualitativ): λ_{max} 256 und 312; in 0,05 N wässriger Salzsäure: 246 und 299. IR. (KBr): 1609 (Indolinbande), keine Absorptionen im Carbonylbereich. Massenspektrum: 388 (*M*⁺, 18%), 358 (38%), 213 (15%), 199 (18%), 186 (100%), 171 (26%), 158 (27%), 144 (36%).

Eine kleine Probe von B, welche bei 50° über Nacht mit einem Gemisch von Pyridin-Acetanhydrid behandelt worden war, gab ein Produkt, das massenspektrometrisch das Molekulargewicht von 514 anzeigte, was für die Bildung eines *Triacetylderivates* von B spricht. Im IR. (CDCl₃) wird keine OH-Absorption beobachtet.

5. α, β -Dihydroechitinolid (**6**) aus Echitaminchlorid (**5**). – 180 mg Echitaminchlorid wurden in 25 ml Äthanol-Eisessig (1:1) bei Gegenwart von 100 mg Platinoxid (HERÆUS) bei Raumtemperatur hydriert. Zur Aufnahme von 2 Mol. Wasserstoff waren 12 Std. notwendig. Nach der üblichen Aufarbeitung (s. o.) wurde der Rückstand mehrmals aus Äther umkristallisiert. Ausbeute: 102 mg; Smp. 157–161°. UV.: λ_{max} 248 (3,99) und 307 (3,57); λ_{min} 225 (3,61), 272 (2,85). IR. (CHCl₃): 3597 und 3448 (OH bzw. NH), 1730 (Lactoncarbonyl), 1608 (Indolinbande). Das 60-MHz-NMR.-Spektrum zeigt Übereinstimmung in allen in der Literatur aufgeführten Signalen, vgl. [7]. Massenspektrum: 356 (*M*⁺, 100%), 299 (18%), 281 (12%), 215 (16%), 198 (10%), 185 (10%), 172 (76%), 156 (13%), 144 (8%), 130 (16%). Cer(IV)-sulfat-Reaktion: orange.

6. α, β -N_(a)-Methyl-dihydroechitinolid (**7**) aus α, β -Dihydroechitinolid (**6**). – 100 mg α, β -Dihydroechitinolid wurden in 3 ml 38-proz. Formalin, welches 5 Tropfen 98-proz. Ameisensäure enthielt, gelöst und die Mischung 1,5 Std. auf 70° erhitzt. Danach wurden weitere 5 Tropfen Ameisensäure zugesetzt und nochmals 1,5 Std. bei 70° behandelt. Nun hat man die Lösung im Vakuum eingedampft, den Rückstand in Ammoniak aufgenommen und mehrmals mit Äther ausgezogen. Den über Na₂SO₄ getrockneten Extrakt brachte man im Vakuum zur Trockne und chromatographierte den Rückstand (108 mg) an 3 g Kieselgel mit Hexan-Aceton (7:3), wodurch man 50 mg α, β -N_(a)-Methyl-dihydroechitinolid erhielt. Die aus Äther-Pentan umkristallisierte Base zeigte einen Smp. von 138–142°. $[\alpha]_D = -187^\circ \pm 5^\circ$ (*c* = 0,109); der Wert wurde von der O.R.D.-Kurve abgelesen. Erster CORRON-Effekt (330–300 nm): negativ; Amplitude = 22200 \pm 1500°. Zweiter CORRON-Effekt: [M] beim ersten Extremum bei 266 nm = -17000 \pm 4500°; das zweite Extremum wurde nicht erreicht, vgl. Fig. 4. UV.: λ_{max} 257 (4,08) und 315 (3,62); λ_{min} 227 (3,56) und 282 (3,03); in 0,05 N wässriger Salzsäure: λ_{max} 243 (3,96) und 299 (3,53); λ_{min} 227 (3,64) und 266 (2,96). IR. (KBr): 1727 (Lactoncarbonyl), 1605 (Indolinbande), 751 (*o*-disubstituiertes Benzol); (CDCl₃): 3597 (OH), 1733 (Lactoncarbonyl), 1605 (Indolinbande). NMR.: siehe theoretischer Teil. Massenspektrum: vgl. Fig. 1b, hochaufgelöste Pike (vgl. Fig. 2b):

Gef.	Ber. [12]	Summenformel
370,2270 \pm 15 \times 10 ⁻⁴	370,2256	C ₂₂ H ₃₀ O ₃ N ₂
313,1556 \pm 15 \times 10 ⁻⁴	313,1552	C ₁₈ H ₂₁ O ₃ N ₂
229,0732 \pm 11 \times 10 ⁻⁴	229,0739	C ₁₃ H ₁₁ O ₃ N ₁ \approx 60%
229,1334 \pm 11 \times 10 ⁻⁴	229,1340	C ₁₄ H ₁₇ O ₁ N ₂ \approx 40%
212,1310 \pm 11 \times 10 ⁻⁴	212,1313	C ₁₄ H ₁₆ N ₂
199,1233 \pm 10 \times 10 ⁻⁴	199,1235	C ₁₃ H ₁₅ N ₂
186,1156 \pm 10 \times 10 ⁻⁴	186,1157	C ₁₂ H ₁₄ N ₂

Cer(IV)-sulfat-Reaktion: braun, nach grünblau verblassend.

α, β -O-Acetyl-N_(a)-methyl-dihydroechitinolid (**8**) aus α, β -N_(a)-Methyl-dihydroechitinolid (**7**): 10 mg α, β -N_(a)-Methyl-dihydroechitinolid wurden unter den üblichen Bedingungen mit Pyridin-Acetanhydrid acetyliert. Das aus Äther kristallisierte Reaktionsprodukt wurde bei 150°/10⁻³ Torr destilliert. IR. (CDCl₃): breite und intensive Absorptionen für den O-Acetylrest und die Lacton-gruppe bei 1742, 1239 (C–O–Acyl), 1605 (Indolinbande), keine NH- und OH-Banden. Massenspektrum: 412 (M⁺, 100%), 355 (22%), 271 (15%), 229 (8%), 212 (7%), 199 (20%), 186 (95%), 144 (24%). Cer(IV)-sulfat-Reaktion: braun, nach grünblau verblassend. Hochoaufgelöste Pike (vgl. Fig. 2d):

Gef.	Ber. [12]	Summenformel
229,0732 ± 12 × 10 ⁻⁴	229,0739	C ₁₃ H ₁₁ O ₃ N ₁ ≈ 95%
229,1334 ± 23 × 10 ⁻⁴	229,1341	C ₁₄ H ₁₇ O ₁ N ₂ ≈ 5%
271,0839 ± 15 × 10 ⁻⁴	271,0845	C ₁₅ H ₁₃ O ₄ N ₁ ≈ 48%
271,1438 ± 15 × 10 ⁻⁴	271,1446	C ₁₆ H ₁₉ O ₂ N ₂ ≈ 52%

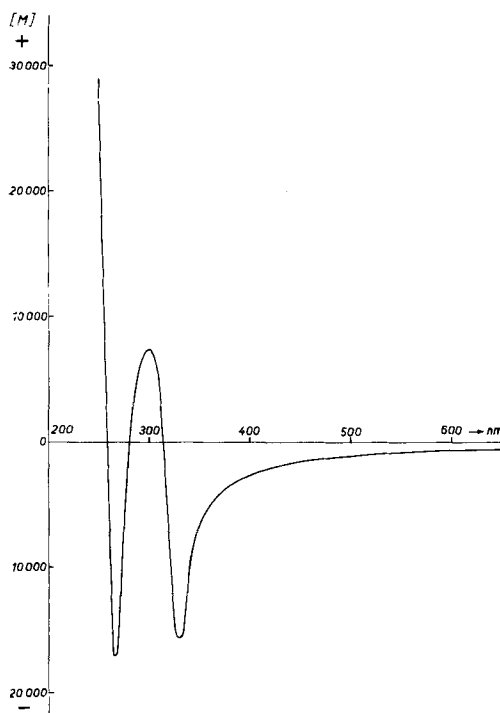


Fig. 4. O.R.D.-Kurve von α, β -N_(a)-Methyl-dihydroechitinolid (**7**) in Methanol

SUMMARY

The main alkaloids Erinine and Erinicine from the leaves of the plant *Hunteria umbellata* (K. SCHUM.) HALL. f. have been shown on the basis of chemical and spectroscopic evidence to have the structures **1** and **2**. The main arguments for the skeleton of the alkaloids rest on an interesting application of high resolution mass spectrometry for comparison of structurally similar compounds.

Organisch-Chemisches Institut
der Universität Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C. KUMP, M. B. PATEL, J. M. ROWSON, M. HESSE & H. SCHMID, *Pharmaceut Acta. Helv.* 40 (1965), im Druck.
 [2] A. K. KIANG & G. F. SMITH, *Proc. chem. Soc.* 1962, 298.
 [3] H. HODSON & G. F. SMITH, *J. chem. Soc.* 1957, 1877.
 [4] P. WILDER & A. WINSTON, *J. Amer. chem. Soc.* 77, 5598 (1955).
 [5] G. ALBERS-SCHÖNBERG, W. v. PHILIPSBORN, L. M. JACKMAN & H. SCHMID, *Helv.* 45, 1406 (1962).
 [6] M. HESSE, W. v. PHILIPSBORN, D. SCHUMANN, G. SPITELLER, M. SPITELLER-FRIEDMANN, W. I. TAYLOR, H. SCHMID & P. KARRER, *Helv.* 47, 878 (1964).
 [7] A. J. BIRCH, H. HODSON, B. MOORE & G. F. SMITH, *Proc. chem. Soc.* 1961, 62, und darin zitierte Arbeiten.
 [8] J. A. HAMILTON, T. A. HAMOR, J. M. ROBERTSON & G. A. SIM, *Proc. chem. Soc.* 1961, 63.
 [9] R. B. WOODWARD, N. C. YANG, T. J. KATZ, V. M. CLARK, J. HARLEY-MASON, R. F. J. INGLEBY & W. SHEPPARD, *Proc. chem. Soc.* 1960, 76.
 [10] G. SPITELLER & M. SPITELLER-FRIEDMANN, *Tetrahedron Letters* 1963, 147; E. CLAYTON & R. I. REED, *Tetrahedron* 19, 1345 (1963).
 [11] M. HESSE, W. VETTER & H. SCHMID, *Helv.* 48, 674 (1965).
 [12] J. H. BEYNON & A. E. WILLIAMS, *Mass and Abundance Tables for Use in Mass Spectrometry*, Elsevier, Amsterdam 1963.

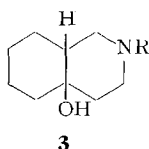
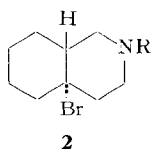
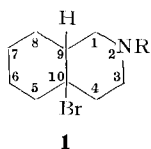
176. Die multiple Isomerisierung von Brom-decahydroisochinolin.

Decahydroisochinoline. I. Teil

von C. A. Grob und R. A. Wohl

(12. VIII. 65)

Für eine Untersuchung, über welche in einem anderen Zusammenhang berichtet wird¹⁾, wurden 10 β - und 10 α -Brom-N-methyl-decahydroisochinolin (**1a**) bzw. (**2a**)²⁾ sowie die entsprechenden N-Nor-Verbindungen **1b** bzw. **2b** benötigt. Während die 10 α -Formen **2a** und **2b** ohne Schwierigkeit durch Umsetzung der bekannten 10 β -Hydroxy-decahydroisochinoline (**3a**) und (**3b**) [1]³⁾ mit 33-proz. HBr in Eisessig erhältlich waren, traten bei Versuchen, diese in die *cis*-ringverknüpften 10 β -Isomeren **1** umzulagern, unerwartete Isomerisierungen ein. Im folgenden wird über die Struktur, Konfiguration und die physikalischen Eigenschaften dieser Bromide sowie über ihre Bildungsweise berichtet.



a) R = CH₃
 b) R = H

¹⁾ Vgl. die Dissertation R. A. WOHL, Basel 1965, sowie die Reihe Fragmentierungs-Reaktionen.

²⁾ Substituenten, welche auf der gleichen Seite der Molekülebene stehen wie der Substituent an C-9 (im vorliegenden Fall ein Wasserstoffatom) werden mit dem Präfix β bezeichnet, die auf der Gegenseite mit α . Die Ringverknüpfung wird wie üblich mit *trans* bzw. *cis* gekennzeichnet.

³⁾ In dieser Arbeit [1] wurde die Konfiguration offengelassen. Über die Zuordnung als 10 β -Hydroxy-Derivat wird später berichtet; vgl. Fussnote ¹⁾.