

- [6] J. BADER, *Helv.* *51*, 1409 (1968).
 [7] W. KIRMSE & L. HORNER, *Liebigs Ann. Chem.* *614*, 4 (1958).
 [8] W. E. PARHAM, in «Organic Sulfur Compounds», Vol. I, S. 252, Pergamon Press, New York 1951; weitere Literatur siehe dort.
 [9] E. CAMPAIGNE & F. HAAF, *J. org. Chemistry* *30*, 732 (1965); siehe auch E. KLINGSBERG, *J. Amer. chem. Soc.* *84*, 3410 (1962); R. WIZINGER & D. DÜRR, *Helv.* *46*, 2171 (1963).
 [10] D. W. ADAMSON, *J. chem. Soc.* *1949*, Suppl. 146.
 [11] W. S. JOHNSON, J. SZMUSKOVICZ & M. MILLER, *J. Amer. chem. Soc.* *72*, 3725 (1950).
 [12] H. BEHRINGER & J. FALKENBERG, *Tetrahedron Letters* *1967*, 1895; H. BEHRINGER & R. WIEDENMANN, *ibid.* *1965*, 3705.
 [13] R. GOMPPER & E. KUTTER, *Chem. Ber.* *98*, 1365, 2825 (1965).
 [14] R. MAYER & B. GEBHART, *Chem. Ber.* *97*, 1298 (1964).
 [15] R. GOMPPER & W. TÖPFL, *Chem. Ber.* *95*, 2861 (1962); Belg. Pat. 635917, *Chem. Abstr.* *61*, 12010 g (1964).
 [16] Deutsches Pat. 1 237 105, Erfinder H. LIEBIG & G. DRANSCH.
 [17] F. BOBERG, *Liebigs Ann. Chem.* *679*, 109 (1964).
 [18] V. MEYER *et al.*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* *21*, 350, 2452 (1888); *23*, 1571 (1890); *25*, 2241 (1892); siehe auch C. KELBER & A. SCHWARZ, *ibid.* *45*, 144 (1912); Strukturbeweise durch P. YATES & D. MOORE, *J. Amer. chem. Soc.* *80*, 5577 (1958).
 [19] K. DICKORÉ & R. WEGLER, *Angew. Chem.* *78*, 1023 (1966).
 [20] A. SCHÖNBERG, E. FRESE & K. H. BROSOVSKI, *Chem. Ber.* *95*, 3077 (1962).
 [21] R. PINEL, Y. MOLLIER & N. LOZAC'H, *Bull. Soc. chim. France* *1966*, 1049; weitere Literatur s. dort.
 [22] J. W. BAKER & A. ECCLES, *J. chem. Soc.* *1927*, 2129.
 [23] S. M. McELVAIN & C. L. STEVENS, *J. Amer. chem. Soc.* *68*, 1917 (1946).

159. Über das Alkaloid Eripin aus *Hunteria umbellata*

128. Mitteilung über Alkaloide [1]

von Y. Morita, M. Hesse und H. Schmid

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

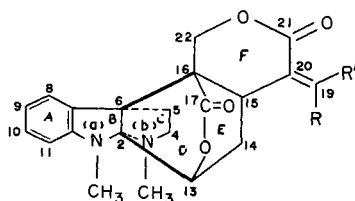
(25. VI. 68)

Summary. Eripine, a new indole alkaloid, was isolated from the leaves of *Hunteria umbellata*. The spectral data of the alkaloid, of eripinic acid and the O-acetyl and 19,20-dihydro derivatives of the alkaloid led to the structure II. Heating of II gave a mixture (ratio 3,5:1) of the known alkaloid erinine (I) and its stereoisomer, isoerinine (VII), which is not found in nature. The same mixture was obtained on heating either erinine or isoerinine.

Aus den Blättern der Apocynacee *Hunteria umbellata* (K. SCHUM.) HALL. F. (*Cardopodinus umbellatus* K. SCHUM., *Polyadoa umbellata* STAPF, *Picralima umbellata* STAPF) wurden bisher die folgenden Alkaloide isoliert: Corymin, Erinin (I) und Erinincin [2] [3]¹⁾. Aus den Samen haben BEVAN *et al.* [4] Corymin, O-Acetyl-corymin und Isocorymin [5] gewonnen. In der Zwischenzeit wurden aus der Wurzelrinde noch drei dimere Indolalkaloide unbekannter Konstitution erhalten [6].

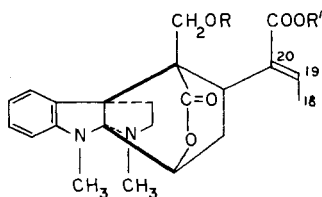
¹⁾ Beim Alkaloid «PUA-6» handelt es sich vermutlich um ein Kunstprodukt.

Ferner gelang es, aus den Blättern ein weiteres Alkaloid, das *Eripin* (II), $C_{23}H_{28}N_2O_5$, vom Smp. 186° und $[\alpha]_D = -188^\circ$ ($CHCl_3$) zu isolieren. Gegenstand der vorliegenden Arbeit bildet die Ableitung der Struktur dieses Alkaloides.



I: R = CH_3 (18), R' = H, Erinin
 VII: R = H, R' = CH_3 (18), Isoerinin

Die Base besitzt ein UV.-Spektrum mit Maxima bei 255 nm ($\log \epsilon = 4,0$) und 317 nm ($\log \epsilon = 3,6$), sehr ähnlich demjenigen von Erinin. Im IR. ($CHCl_3$) lässt sich eine breite OH-Absorption, eine breite, intensive Carbonylbande bei 1721 cm^{-1} , die Indolinbande bei 1603 cm^{-1} und die Absorption einer konjugierten Doppelbindung bei 1626 cm^{-1} erkennen. Der Benzolkern ist ortho-disubstituiert (Bande bei 755 cm^{-1} (KBr)). Das 100-MHz-NMR.-Spektrum²⁾ zeigt in der Region von 7,3–6,55 ppm die Signale von drei aromatischen Protonen und dasjenige von $H(19)$. Das Dublett bei 6,28 ppm mit $J = 8\text{ Hz}$ ist $H(11)$ zuzuteilen³⁾. Bei 3,66 ppm lässt sich das Zentrum eines AB-Quartetts ($J = 12\text{ Hz}$) der 2 H-Atome an C(22) erkennen. Im Spektrum fallen ferner Singulette bei 3,68 ($COOCH_3$), bei 2,91 ($>N_{(a)}-CH_3$) und 2,53 ppm ($>N_{(b)}-CH_3$) auf. Eine C-Methylgruppe gibt sich als Dublett bei 1,11 ppm zu erkennen. Diese Daten zeigen, dass Eripin nahe mit Erinin verwandt sein muss. Für das neue Alkaloid lässt sich die Konstitution II postulieren, die durch die nachfolgenden Experimente bestätigt wird.



II: R = H, R' = CH_3 , Eripin
 III: R = $COCH_3$, R' = CH_3
 IV: R = R' = H
 V, VI: R = H, R' = CH_3 , 19,20-Dihydro

Acetylierung liefert O-Acetyl-eripin (III, $C_{25}H_{30}N_2O_6$). Dessen UV.-Spektrum gleicht demjenigen des Ausgangsmaterials. Im IR.-Spektrum (KBr) findet sich eine intensive Bande bei 1742 cm^{-1} (δ -Lacton und $-O-COCH_3$) und die Bande des α,β -ungesättigten Esters bei 1718 cm^{-1} . Im NMR.-Spektrum ($CDCl_3$, 100 MHz) ist jetzt das

²⁾ Die NMR.-Spektren wurden in $CDCl_3$ mit Tetramethylsilan als internem Standard gemessen.

³⁾ In der Arbeit [3] ist das NMR.-Signal bei 6,39 ppm im Spektrum des Erinins infolge eines Druckfehlers dem Proton 8 anstatt dem Proton 11 zugeordnet worden.

AB-Quartett der 2 H an C(22) bei 4,14 ppm zentriert. Die Anwesenheit der Gruppierung $\text{>C-CH}_2\text{OH}$ in Eripin (II) bzw. $\text{>C-CH}_2\text{-O-COCH}_3$ in III ist somit bewiesen. Die O-Acetylgruppe absorbiert bei 2,07 ppm, das H(13) als Multipllett wiederum in der Region von 4,8 ppm.

Hydrolyse von II gab die bei 197° schmelzende Eripinsäure (IV).

Katalytische Hydrierung von Eripin lieferte zwei isomere Dihydroeripine. Das Hauptprodukt, Dihydroeripin-B (V), zeigt im IR. (CHCl_3) eine intensive Bande bei 1730 cm^{-1} , die vom δ -Lacton und dem jetzt gesättigten Ester stammt. Im Bereich von 1620 bis 1640 cm^{-1} ist keine Absorption mehr vorhanden. Das 100-MHz-NMR.-Spektrum enthält im Bereich von 7,25–6,90 ppm die Multipllette der Aromatenprotonen H(8) und H(10), zentriert bei 6,70 ppm das Tripllett des H(9) und zentriert bei 6,29 ppm das Dublett des H(11). Alle diese Signale zeigen Feinaufspaltung. Die Aromatenregion weist im Gegensatz zu derjenigen von II oder III nur die Signale von 4 Protonen auf. Die Singulette der N- und O-Methylgruppen sind wenig verschoben. Die C-Methylgruppe erscheint hingegen als Tripllett ($J = 7,4\text{ Hz}$) bei 0,67 ppm. Die Hydrierung der 19,20-Doppelbindung bewirkt ferner eine Verschiebung der Absorption der zwei Protonen H(22) um ca. 0,4 ppm nach tieferer Feldstärke.

Vom zweiten Isomeren, Dihydroeripin-A (VI), konnte aus Materialmangel kein NMR.-Spektrum aufgenommen werden; der Stoff zeigt im IR. (CHCl_3) eine breite Carbonylbande zwischen 1754 und 1736 cm^{-1} .

Erhitzen von Eripin (II) im Hochvakuum während 30 Min. auf 250° gab 73% Erinin (I) und 22% Isoerinin (VII). Das Erinin wurde in üblicher Weise spektroskopisch und durch die spezifische Drehung mit dem Naturprodukt identifiziert. Durch dieses Überführungsexperiment darf die Struktur II des Eripins als bewiesen gelten.

Das linksdrehende *Isoerinin* ist hinsichtlich der UV.- und IR.-Spektren sehr ähnlich dem Erinin; die Massenspektren sind praktisch identisch. Charakteristische Unterschiede hingegen treten im 100-MHz-NMR.-Spektrum auf: Die Aromatenregion von 7,3–ca. 6,25 ppm gleicht derjenigen von Dihydroerinin-B. Im Isoerinin findet sich mit Zentrum bei 6,18 ppm ein Quartett ($J_1 = 7,5\text{ Hz}$, $J_2 \approx 3\text{ Hz}$), das dem H(19) zuzuschreiben ist. Das entsprechende Proton absorbiert im Erinin bei 7,1 ppm. Im Isoerinin wird es deshalb nicht mehr durch die benachbarte Carbonylgruppe negativ abgeschirmt. Die Signale der H-Atome 13 und 22 und die Signale der beiden N-Methylgruppen besitzen etwa dieselbe Lage wie die korrespondierenden Absorptionen im Spektrum von I. Die Methylgruppe an C(19) erscheint als Dublett innerhalb eines Multiplletts mit Zentrum bei ca. 2,05 ppm. Entkoppelung des Quartetts bei 6,18 ppm unter Verwendung von $\Delta\nu = -410\text{ Hz}$ führt zu einer Vereinfachung des Multiplletts bei 2,07 ppm. Im Erinin absorbiert die C-Methylgruppe bei 1,68 ppm, also um ca. 0,4 ppm höher als in der Isoverbindung. Erinin (I) und Isoerinin (VII) unterscheiden sich somit einzig durch die Geometrie an der 19,20-Doppelbindung. Erhitzen von Erinin selbst liefert ebenfalls ein 3,5:1-Gemisch von Erinin und Isoerinin. Dasselbe Gemisch resultiert beim Erhitzen von Isoerinin (oder auch von Eripinsäure). Erinin ist also, wie zu erwarten ist, die thermodynamisch stabilere Verbindung.

Als Mechanismus für diese *cis-trans*-Isomerisierung nehmen wir die intermediäre thermische, durch das Pyrexglas oder die Base selbst katalysierte Bildung eines Enols unter Abspaltung eines Protons der C(18)-Methylgruppe an.

Es ist bemerkenswert, dass Isoerinin in *Hunteria umbellata* nicht vorkommt.

Das *massenspektrometrische Verhalten von Eripin* ist dadurch gekennzeichnet, dass es in der Ionenquelle teilweise Methanol abspaltet und dann die Pike von Erinin/Isoerinin zeigt, und andererseits sich so verhält wie die im Ring F geöffneten Derivate von Erinin und Erinicin, vgl. [3].

Dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS danken wir sehr für die Unterstützung dieser Arbeit. Den Herren Dr. A. DIEFFENBACHER und Dipl.-Chem. T. WINKLER danken wir bestens für die NMR.-Spektren, und unserer mikroanalytischen Abteilung unter der Leitung von Herrn H. FROHOFER für IR.-Spektren.

Experimenteller Teil

Die Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt. Die UV.-Spektren wurden in 95-proz. Äthanol aufgenommen; Angaben in nm ($\log \epsilon$). Angaben über IR.-Spektren in cm^{-1} . Die NMR.-Spektren (100 MHz) wurden in CDCl_3 mit Tetramethylsilan als internem Standard gemessen (*S* = Singulett, *D* = Dublett, *T* = Triplett, *Q* = Quartett, *M* = Multiplett), Angaben in ppm. Massenspektren wurden mit einem CEC-Gerät Typ 21-110 B (70 eV, Direkteinlass) gemessen, Angaben *m/e* (rel. %). Farbreaktionen mit dem Cer(IV)-sulfat-Reagens (CR.) [7]. Dünnschichtchromatogramme auf Kieselgel G (MERCK); Chromatogramme an Silicagel MERCK (0,05–0,20 mm \varnothing). Bezüglich der verwendeten Lösungsmittel vgl. [3].

1. *Isolierung von Eripin (I) aus den Blättern von Hunteria umbellata*: 2 kg getrocknete, pulverisierte Blätter von *Hunteria umbellata* (K. SCHUM.) HALL. F. wurden mehrmals mit 2-proz. methanolischer Essigsäure perkoliert. Dabei wurden insgesamt ca. 40 l Lösungsmittel verwendet. Vom Drogenrückstand filtrierte man ab, brachte den Extrakt im Vakuum zur Trockne und nahm in ca. 1 l 20-proz. wässriger Salzsäure auf. Durch Ausschütteln der sauren Lösung mit Benzol/*n*-Hexan (1/1) entfernte man Chlorophyll und fettartige Bestandteile. Anschliessend stellte man durch Zusatz von Natriumcarbonat/Natriumhydrogencarbonat alkalisch und extrahierte erschöpfend mit Chloroform. Nach Verdampfen des Lösungsmittels ergab der Chloroformauszug ca. 15 g Rohalkaloide. Durch eine rasche Chromatographie an Kieselgel (MERCK, 0,05–0,20 mm \varnothing , das vorher mit verdünntem Ammoniak und Wasser gewaschen worden war) mit Chloroform/Methanol 5/1 erhielt man 3 Hauptfraktionen: ca. 5 g eines mit CR. blau und orange anspritzenden ersten Fraktion, 1,7 g Erinin-Erinicin-Gemisch und 2,2 g Roh-Eripin. Reines Methanol lieferte ein sehr komplex zusammengesetztes Gemisch verschiedener Alkaloide (massenspektrometrisch liessen sich die folgenden Molekulargewichte registrieren: 338, 384, 410, 410, 454).

2. *Eripin (II)*: Das Alkaloid wurde zur Reinigung mehrmals aus Essigsäure-äthylester/Methanol umkristallisiert. Smp. der farblosen Nadeln 186° . $[\alpha]_D^{20} = -188^\circ \pm 5^\circ$ ($c = 0,44$; CHCl_3). UV.: λ_{\max} 255 (4,02), 317 (3,58); λ_{\min} 239 (3,75), 280 (2,75). IR. (CHCl_3): 3521 (breit, OH), 1721 (Zentrum einer breiten intensiven Carbonylbande: Lacton und α, β -ungesättigter Ester), 1626 (C=C konjug.), 1603 («Indolinbande»), 1495 (Aromat), 1439, 1379, 1305; (KBr): 1718, 1635, 1603, 1493, 1429, 1389, 1252, 755 (*o*-disubst. Aromat). NMR.: 7,3–6,5 (*M*); H(8) + H(9) + H(10) + H(19)); 6,28 (*D* mit Feinaufspaltung; *J* = 8 Hz; H(11)); 4,75 (*M*; H(13)); 3,66 (Zentrum eines *AB*-Quartettes; *J* = 12 Hz; 2 H an C(22)); 3,68 (*S*; $-\text{COOCH}_3$); die Region von 4,1–3,3 integriert für 5,2 H; 2,91 (*S*; $\overset{\text{R}}{\text{Ar}} > \text{N}-\text{CH}_3$); 2,53 (*S*; $\overset{\text{R}}{\text{R}} > \text{N}-\text{CH}_3$); 1,11 (*D*; *J* = 7 Hz; C(19)- CH_3); die Region von 1,4–3,3 integriert für 13,9 Protonen. Gesamtprotonenzahl gef. 29 ± 1 . Massenspektrum: 412 (*M*⁺, 58), 381 (5), 380 (6), 323 (4), 309 (2), 229 (17), 212 (10), 199 (12), 186 (100), 171 (8), 170 (8), 144 (11). CR.: violett \rightarrow blau.

Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum

Gef.	Ber.	Summenformel	Gef.	Ber.	Summenformel
412,2009 \pm 0,0020	412,1998	$\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5$	229,1345 \pm 0,0011	229,1341	$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O} \approx 30\%$
380,1740 \pm 0,0019	380,1736	$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$	229,0023 \pm 0,0023	229,0739	$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_3 \approx 70\%$
323,1761 \pm 0,0016	323,1759	$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_2$	199,1228 \pm 0,0010	199,1235	$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_2$
309,1595 \pm 0,0015	309,1603	$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_2$	186,1161 \pm 0,0009	186,1157	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2$

3. *O-Acetyl-eripin (III)*: 20 mg Eripin (II) wurden mit 1 ml Pyridin und 2 ml Acetanhydrid 2 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Zusatz von Wasser und Ammoniak wurde mit Äther extrahiert und der eingedampfte Ätherextrakt bei 200–210°/10⁻³ Torr destilliert (15 mg). Aus Methanol erhielt man farblose Nadeln vom Smp. 76°. UV.: λ_{max} 256 (4,02), 317 (3,54); λ_{min} 237 (3,75), 280 (2,85). IR. (CHCl₃): 1742 (δ -Lacton, O-COCH₃), 1718 (α,β -ungesättigter Ester), 1639 (konjug. Doppelbindung), 1603 (Indolin), 1493 (Aromat), 1387; (KBr): 1745, 1712, 1637, 1603, 1495, 1383, 1235 (O=C-O-), 746 (*o*-disubst. Benzol). NMR.: 7,19 (*T* mit Feinaufspaltung; $J_1 = 8$ Hz, $J_2 \approx 1$ Hz; H(10)); 6,97–6,50 (*M*; H(8) + H(9) + H(19)); 6,32 (*D* mit Feinaufspaltung; $J = 8$ Hz; H(11)); 4,86 (*M*; H(13)); 4,14 (*AB-Q*; $J = 12$ Hz; 2 H an C(22)); 3,68 (*S*; -COOCH₃); 2,91 (*S*; $\overset{R}{Ar} > N-CH_3$); 2,52 (*S*; $\overset{R}{R} > N-CH_3$); 2,07 (*S*; -OCOCH₃); 1,16 (*D*; $J = 8$ Hz; C(19)-CH₃); die Region von 3,8–1,4 enthält 21 Protonen. Massenspektrum: 454 (M^+ , 49; Gef.: 454,2107 \pm 0,0022; Ber. für C₂₅H₃₀N₂O₆ = 454,2104), 412 (2), 411 (2), 395 (8), 381 (3), 271 (6), 212 (10), 199 (15), 197 (11), 186 (100), 185 (51), 171 (18), 144 (26). CR.: violett \rightarrow blau.

4. *Eripinsäure (IV)*: 15 mg Eripin (II) hat man mit 2,5 ml 2*N* KOH und 25 ml Tetrahydrofuran 24 Std. auf 50° erwärmt. Anschliessend wurde die zur Neutralisation der Kalilauge berechnete Menge 2*N* HCl zugefügt, mit Wasser verdünnt, mit Ammoniak alkalisch gestellt und mit Chloroform extrahiert. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel (2 g) mit Essigester chromatographiert. Die Hauptmenge wurde aus Chloroform/Essigester umkristallisiert: Smp. der fadenförmigen Kristalle 197°; Ausbeute: 10 mg. UV.: λ_{max} 256 (3,95), 316 (3,50); λ_{min} 236 (3,61), 279 (3,61). IR. (KBr): 1754, 1686 (Carbonyl), 1639 (konjug. Doppelbindung), 1603 (Indolin), 1493 (Aromat), 1380, 755. Massenspektrum: 398 (M^+ , 2; Gef.: 398,1831 \pm 0,0020; Ber. für C₂₂H₂₆O₅N₂ = 398,1845), 380 (29), 323 (16), 309 (9), 212 (2), 199 (10), 186 (100), 185 (24), 171 (5), 144 (5). CR.: violett \rightarrow blau.

5. *Katalytische Hydrierung von Eripin*: 20 mg des Alkaloids II in 20 ml Essigsäure-äthylester wurden mit 20 mg PtO₂ bei 20° hydriert. Nach ca. 30 Min. kam die Hydrierung nach Aufnahme von 1,2 Mol. H₂ zum Stillstand. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde das Rohprodukt an einer präparativen Kieselgel-Dünnschichtplatte mit Essigester chromatographiert.

Die rascher wandernde Zone gab nach Elution und Umlösen aus Methanol farblose Prismen vom Smp. 96° (3 mg). Es handelt sich um *Dihydroeripin-A (VI)*. IR. (CHCl₃): 3400 (breit, OH), 1754–1736 (breit, δ -Lacton + Ester), 1605 (Indolin), 1493 (Aromat), 1381. Massenspektrum: 414 (M^+ , 12; Gef.: 414,2160 \pm 0,0020; Ber. für C₂₃H₃₀N₂O₅ = 414,2155), 382 (41), 325 (16), 311 (7), 267 (5), 212 (7), 199 (12), 186 (100), 185 (47), 171 (10), 144 (12). CR.: violett \rightarrow blau.

Die langsamer wandernde Zone lieferte aus Methanol farblose Prismen vom Smp. 162° (10 mg). Es handelt sich um *Dihydroeripin-B (V)*. IR. (CHCl₃): 3400 (breit, OH), 1730 (δ -Lacton + Ester), 1605 (Indolin), 1495 (Aromat), 1387. NMR.: 7,25–6,9 (*M*; H(8) + H(10)); 6,70 (*T* mit Feinaufspaltung; $J_1 = 7,5$ Hz, $J_2 \approx 1$ Hz; H(9)); 6,29 (*D* mit Feinaufspaltung; $J = 8$ Hz; H(11)); 4,84 (*M*; H(13)); 4,11 (triplettartiges *M* eines *ABX*-Systems; $\overset{R}{Ar} > N-CH_2-OH$); 3,74 (-COOCH₃); 2,88 ($\overset{R}{Ar} > N-CH_3$); 2,48 ($\overset{R}{R} > N-CH_3$); 0,67 (*T*; $J = 7,4$ Hz; C(19)-CH₃); Gesamtprotonenzahl 30 \pm 2. Massenspektrum: 414 (M^+ , 13; Gef.: 414,2168 \pm 0,0020; Ber. für C₂₃H₃₀N₂O₅ = 414,2155), 382 (30), 325 (21), 311 (5), 267 (3), 229 (4), 212 (7), 199 (10), 186 (100), 171 (8), 144 (10). CR.: violett \rightarrow blau.

6. *Pyrolyseexperimente*. - 6.1. 40 mg Eripin (I) wurden in einer im Hochvakuum abgeschmolzenen Glasbombe 30 Min. auf 250° erhitzt. Zwischen 205 und 225° wurde starkes Aufschäumen beobachtet. Das Pyrolyseprodukt wurde anschliessend an einer präparativen Kieselgelplatte mit Essigester chromatographiert. Die rasch wandernde Zone enthielt 8 mg (22%) *Isoerinin (VII)*, die langsamer wandernde 27 mg (73%) *Erinin (I)*. - Das *Erinin* wurde aus Essigester umkristallisiert. Smp. 260°; Misch-Smp. mit einem authentischen Präparat ebenso. Die Identität wurde ferner durch übereinstimmende Drehung ($[\alpha]_D^{21} = -189,7 \pm 5^\circ$, $c = 0,38$ in CHCl₃), UV., IR.- (KBr), NMR.- und Massenspektren bestätigt; auch die Rf-Werte waren gleich.

Isoerinin schmolz nach dem Umlösen aus Essigester bei 226° (farblose Nadeln). $[\alpha]_D^{22} = -227^\circ \pm 5^\circ$ ($c = 0,21$; CHCl₃); UV.: λ_{max} 255 (4,33), 317 (3,51); λ_{min} 238 (3,92), 281 (3,08). IR. (KBr): 3400 (OH, breit), 1745 (δ -Lacton), 1715 (α,β -ungesättigter Ester), 1626 (konjug. Doppelbindung), 1597 (Indolin), 1494 (Aromat), 1385, 76). NMR.: 7,25–6,9 (*M* der H(8) + H(10)), 6,7 (*T* mit Feinaufspaltung; $J_1 = 8$ Hz, $J_2 \approx 1$ Hz; H(9)); 6,36 (*D* mit Feinaufspaltung; $J = 8$ Hz; H(11)); 6,18

(*Q* mit Feinaufspaltung; $J_1 = 7,5$ Hz, $J_2 \approx 3$ Hz; H(19)); 4,95 und 4,55 (*AB-Q*; $J = 13$ Hz; 2 H an C(22)); 4,94 (triplettartiges *M*; H(13)); 2,93 (S; $\overset{\text{R}}{\text{Ar}}\text{>N-CH}_3$); 2,52 (S; $\overset{\text{R}}{\text{R}}\text{>N-CH}_3$); 2,07 (Zentrum eines *M* mit dem *D* der C(19)-CH₃), das *M* bei 2,07 entspricht 7-8 H. Entkopplung des *Q* bei 6,18 unter Verwendung von $\Delta\nu = -410$ Hz führt zu einer Vereinfachung des *M* bei 2,07; Entkopplung des *M* bei 4,94 mit $\Delta\nu = -298$ Hz gibt ebenfalls eine Vereinfachung des *M* bei 2,07; die bei ca. 4,94 absorbierenden Protonen koppeln nicht mit solchen, die bei kleinerer Feldstärke absorbieren. Massenspektrum: 380 (*M*⁺, 24), 323 (17), 309 (8), 199 (21), 186 (100), 185 (31), 171 (7), 144 (9). CR.: violett, langsam über gelb nach blau verblassend.

Hochaufgelöste Pike im Massenspektrum

Gef.	Ber.	Summenformel	Gef.	Ber.	Summenformel
380,1733 ± 0,0019	380,1736	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₄	199,1225 ± 0,0010	199,1235	C ₁₃ H ₁₅ N ₂
323,1761 ± 0,0016	323,1759	C ₂₀ H ₂₃ N ₂ O ₂	186,1159 ± 0,0009	186,1157	C ₁₂ H ₁₄ N ₂
309,1607 ± 0,0015	309,1603	C ₁₉ H ₂₁ N ₂ O ₂			

6.2. 10 mg Erinin (I) wurden wie unter 6.1. beschrieben bei 280° im Hochvakuum pyrolysiert. Nach präparativer Dünnschichtchromatographie erhielt man 7 mg Erinin und 2 mg Isoerinin (VII). Das Isoerinin wurde mit dem unter 6.1. hergestellten Präparat durch Misch-Smp., IR-Spektrum und Rf-Wert identifiziert.

6.3. Eine Probe Isoerinin (VII) wurde wie Erinin erhitzt, wobei wiederum ein Erinin/Isoerinin-Gemisch im Verhältnis von ca. 3-4/1 resultierte.

6.4. Eripinsäure (IV) gab beim Erhitzen auf 250° ebenfalls Erinin und Isoerinin (dünnschichtchromatographischer Nachweis).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 127. Mitteilung: W. KLYNE, R. J. SWAN, A. A. GORMAN, A. GUGGISBERG & H. SCHMID, *Helv.* 51, 1168 (1968).
- [2] CH. KUMP, M. B. PATEL, J. M. ROWSON, M. HESSE & H. SCHMID, *Pharm. Acta Helv.* 40, 586 (1965).
- [3] B. W. BYCROFT, M. HESSE & H. SCHMID, *Helv.* 48, 1598 (1965).
- [4] C. W. L. BEVAN, M. B. PATEL, A. H. REES, D. R. HARRIS, M. L. MARSHAK & H. H. MILLS, *Chemistry & Ind.* 1965, 603.
- [5] C. W. L. BEVAN, M. B. PATEL, A. H. REES & A. G. LOUDON, *Tetrahedron* 23, 3809 (1967).
- [6] Y. MORITA, M. HESSE & H. SCHMID, *Helv.*, in Vorbereitung.
- [7] P. KARRER & H. SCHMID, *Helv.* 29, 1853 (1946); 33, 512 (1950).

160. Structure de la benzo [c]-naphto [2,1-f] dithiazépine et obtention d'un dimère

par **Ch. Gansser** et **P. Rumpf**

Centre d'Etudes et de Recherches de Chimie Organique Appliquée,
C.N.R.S., 94 - Thiais, France

(11 VI 68)

Summary. Description of the synthesis of benzo[c]-naphto[f]dithiazepine starting from N-phenyl β-naphthylamine and S₂Cl₂. Studies on its structure by infrared spectroscopy favour an angular shape of the molecule in contrast to earlier formulas in the literature. Comparison with spectra of similar compounds. Discussion of the spectra and tentative assignment of a mechanism to the formation of the compound. Isolation of a dimer and its identification by mass spectroscopy.