

SHORT COMMUNICATION

ÜBER DIE ISOLIERUNG VON *O*-METHYL-DAURICIN
AUS *COLUBRINA ASIATICA*¹

R. TSCHESCHE, R. GEIPEL und H.-W. FEHLHABER

Institut für Organische und Biochemie der Universität Bonn, Germany

(Received 31 December 1969)

Zusammenfassung—Aus der Rinde von *Colubrina asiatica* wurde das Hauptalkaloid isoliert und als *O*-Methyl-dauricin (III) identifiziert.

Abstract—The major alkaloid from the bark of *Colubrina asiatica* was isolated and identified as *O*-methyl-dauricine (III).

ZAHLREICHE Vertreter aus der Pflanzenfamilie der Rhamnaceae weisen als basische Inhaltsstoffe Peptid-Alkaloide auf.² Im Rahmen unserer Arbeiten auf diesem Gebiet haben wir nun *Colubrina asiatica* untersucht, die auf den Philippinen gesammelt wurde.* Aus der Rinde dieser Pflanze ließ sich ein Hauptalkaloid isolieren, das jedoch nicht dem erwarteten Typ angehört, sondern ein Tetrahydro-isochinolin-Derivat darstellt.

Das auf dem üblichen Wege gewonnene Rohbasengemisch lieferte nach Chromatographie an Kieselgel in einer Ausbeute von etwa 70% ein reines, aber amorphes Alkaloid. Durch Elementaranalyse und hochauflösende Massenspektrometrie wurde die Summenformel zu $C_{39}H_{46}N_2O_6$ bestimmt. Ein ausgeprägtes UV-Absorptionsmaximum bei $283\text{ m}\mu$ wies auf *O*- oder *N*-substituierte Aromaten hin und das IR-Spektrum, das bei Abwesenheit von Hydroxyl- und Carbonylbanden intensive Banden im Bereich von $1220\text{--}1250\text{ cm}^{-1}$ zeigte, deutete auf das Vorliegen von Phenol- (oder Enol-)äthern. Anhand des NMR-Spektrums ließen sich zwei *N*-Methylgruppen, fünf *O*-Methylgruppen sowie die Anwesenheit von etwa 14 weiteren aliphatischen und etwa 11 aromatischen Protonen erkennen.

Im Massenspektrum fiel der äußerst intensive *base peak* bei $m/e 206$ auf, für den durch hochauflösende Massenspektrometrie die Summenformel $C_{12}H_{16}NO_2$ ermittelt wurde. Er entspricht offensichtlich der Struktur (I), einem für 1-substituierte Tetrahydroisochinolin-Derivate typischen Fragment-Ion.³ Außerdem trat ein, allerdings nur sehr schwacher, Fragment-peak $m/e 431$ auf, der auf eine Abspaltung der gleichen Struktureinheit (I) und

* Herrn Dr. Modesto T. Chua, Ateneo de Manila University, danken wir vielmals für die Beschaffung des Pflanzenmaterials.

¹ Part VIII in the series "Alkaloide aus Rhamnaceen"; for Part VII see: R. E. SERVIS, A. I. KOSAK, R. TSCHESCHE, E. FROHBERG und H.-W. FEHLHABER, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5619 (1969); for Part VI see: R. TSCHESCHE, L. BEHRENDT und H.-W. FEHLHABER, *Chem. Ber.* **102**, 50 (1969).

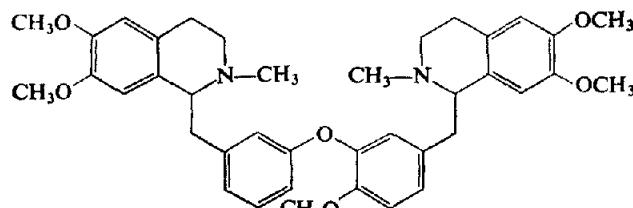
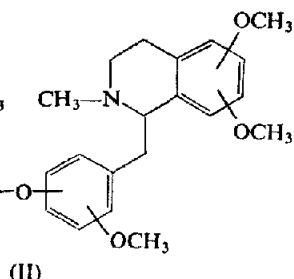
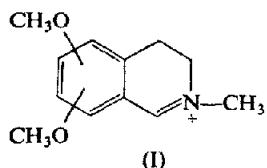
² Vgl. i.c.¹ und dort zitierte frühere Literatur.

³ H. BUDZIKIEWICZ, C. DIERASSI und D. H. WILLIAMS, *Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry*, Vol. I (Alkaloids), S. 173, Holden-Day, San Francisco (1964).

eines H-Atoms aus dem Molekül-Ion zurückzuführen war. Aus dem Fehlen weiterer charakteristischer Bruchstücke ließ sich—in Übereinstimmung mit der Summenformel und den Absorptionsspektren—auf das Vorliegen eines “dimeren” Benzyl-tetrahydro-isochinolin-Alkaloids vom Typ (II) schließen.

Eine Verbindung dieses Typs ist schon seit längerem bekannt,^{4,5} nämlich das aus natürlich vorkommendem Dauricin gewonnene *O*-Methyl-dauricin (III). Durch direkten Vergleich des von uns isolierten Alkaloids sowie seines kristallinen Dimethojodids mit authentischen Proben[†] ergab sich, daß es sich dabei tatsächlich um *O*-Methyl-dauricin (III) handelt.

Damit wäre *O*-Methyl-dauricin *nunmehr auch in der Natur aufgefunden worden.*



(III)

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Mikroskop-Heiztisch nach Weygand, die optischen Drehungen mit dem Perkin-Elmer-Polarimeter 141 bestimmt. Die Elementaranalyse wurde von Dr. F. Pascher, Bonn, ausgeführt. Zur Aufnahme der Spektren dienten folgende Geräte: Cary 14 (UV), Perkin-Elmer 221 (IR), Varian A-60 (NMR) und MS9 von A.E.I. (Massenspektren; die Verbindung wurde direkt in die Ionenquelle eingeführt; Temperatur 210°, Elektronenenergie 70 eV).

*Isolierung von *O*-Methyl-dauricin (III).* 500 g fein gemahlene Rinde von *Colubrina asiatica* wurden mit Methanol/Äthylechlorid (1:1) erschöpfend extrahiert und der eingeengte Extrakt zwischen Benzol und wässr. Ammoniak (pH 8–9) verteilt. Die vereinigten Benzolphasen extrahierte man dreimal mit je 300 ml 5%-iger wässr. Citronensäurelösung, die man, nach erneutem Alkalisieren mit Ammoniak, dreimal mit je 300 ml Chloroform auszog. Nach dem Abdampfen des Chloroforms erhielt man 1·2 g Rohbasengemisch. 1 g davon wurden an 200 g Kieselgel mit Methanol/konz. Ammoniak (200:1) chromatographiert und lieferte 718 mg chromatographisch einheitliches Material. Aus Methanol/Wasser erhielt man ein amorphes Pulver, das bei 76–78° unter Zersetzung schmolz.

† Herr Prof. M. Tomita stellte uns freundlicherweise eine Probe Dauricin zur Verfügung, wofür ihm bestens gedankt sei. Die Überführung in *O*-Methyl-dauricin⁶ bzw. dessen Dimethojodid⁵ wurde nach den in der Literatur angegebenen Vorschriften durchgeführt.

⁴ M. TOMITA, K. ITO und H. YAMAGUCHI, *Pharm. Bull. Tokyo* 3, 449 (1955).

⁵ Y. INUBUSHI und H. NIWA, *J. Pharm. Soc. Japan* 72, 762 (1952).

$[\alpha]_D^{20} = -78.8^\circ$ ($c = 0.37$, Äthanol); Lit.⁵: -80.6° . Gef. C, 72.94; H, 7.33; N, 4.37; Ber. C, 73.33; H, 7.26; N, 4.39 für $C_{39}H_{46}N_2O_6$. UV (Methanol): $\lambda_{max} = 283$ m μ ($\epsilon = 11,000$). IR (Chloroform): 2795 (NCH₃), 1610 (C=C), 1250 und 1220 cm⁻¹ (Phenoläther). NMR (CCl₄): $\tau = 7.58$ und 7.61 (s, 2 NCH₃), 6.52, 6.48, 6.30 (s, 1 + 1 + 3 OCH₃), 6.5–7.7 (14 aliphatische H), 3.0–4.2 (11 aromatische H). Massenspektrum: m/e 637 (0.08%); Gef. 637.3292; Ber. 637.3278 für $C_{39}H_{45}N_2O_6 = M - H$, 623 (0.08%); Gef. 623.3130; Ber. 623.3121 für $C_{38}H_{43}N_2O_6 = M - CH_3$, 431 (0.09%); Gef. 431.2085; Ber. 431.2096 für $C_{27}H_{29}NO_4$, 416 (0.15%); Gef. 416.1857; Ber. 416.1862 für $C_{26}H_{26}NO_4$, 206 (100%); Gef. 206.1180; Ber. 206.1181 für $C_{12}H_{16}NO_2 = I$.

Ein in KBr aufgenommenes IR-Spektrum erwies sich als identisch mit dem einer authentischen Vergleichsprobe.[†]

Dimeethojodid. 40 mg III wurden in 5 ml absol. Methanol mit überschüssigem Methyljodid versetzt und 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Man dampfte zur Trockne ein und chromatographierte den Rückstand an Aluminiumoxid mit Methanol/Aceton (1:5) als Fließmittel.⁶ Anschließendes Umkristallisieren aus Äthanol ergab fächerförmige Kristalle vom Schmp. 181–183° (Sintern bei 176°) (Lit.⁵: 181–182°, Sintern bei 178°). $[\alpha]_D^{20} = -150.7^\circ$ (Methanol) (Lit.⁵: -151.4°). Ein Mischschmelzpunkt mit authentischem Material[†] zeigte keine Depression und die von beiden Proben aufgenommenen IR-Spektren (in KBr) waren identisch.

Dank—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Gewährung von Sachmitteln und der Stiftung Volkswagenwerk für die zur Anschaffung des Massenspektrometers bereitgestellten Mittel.

⁶ J. D. DUTSCHER, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 2225 (1952).