

DIE STRUKTUR DES ALKALOIDS SININ (= LYTHRIDIN)

AUS HEIMIA SALICIFOLIA.

Hansgünter Appel

Pharmacognosy Research Laboratories, University of Connecticut
Storrs, Connecticut

und

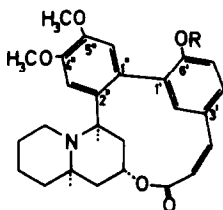
Hans Achenbach

Lehrstuhl für Biochemie der Pflanzen, Universität Freiburg i.Br.

(Received 12 September 1966)

In den vergangenen Jahren wurden aus Lythraceen der Gattungen
Heimia und Decodon mehrere Alkaloide isoliert (1,2,3,4).

Die Röntgenstrukturanalyse des O-Methyllythrins I ($R=CH_3$)
zeigte, daß bei ihnen ein neuartiges Grundgerüst vorliegt (5).



I (Lythrin: R=H)

Die anderen Hauptalkaloide unterscheiden sich von Lythrin
lediglich durch Stellung und Methylierung der 3 phenolischen
Gruppen sowie in der Konfiguration des Chinolizidinringes (6);
außerdem ist in den Alkaloiden aus Decodon häufig die olefi-
nische Doppelbindung hydriert.

Gegenüber diesen weitgehend isomeren Hauptalkaloiden zeichnen sich die in Heimia salicifolia und Heimia myrtifolia aufgefundenen Nebenalkaloide Sinin ($C_{28}H_{33}NO_7$) (2) und Lythridin ($C_{25}H_{31}NO_6$) (3) durch einen höheren Sauerstoffgehalt aus.

Die Struktur dieser Verbindungen ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit, die sich wegen der geringen zur Verfügung stehenden Substanzmenge (4 mg) hauptsächlich auf spektroskopische Befunde stützt.

Eine Untersuchung der physikalischen Eigenschaften von Sinin und Lythridin² zeigte die Identität beider Alkaloide.

Die Bestimmung des exakten Molekulargewichtes durch hochauflösende Massenspektrometrie^{2,3} machte zunächst eine Korrektur der Elementaranalysen erforderlich : $C_{26}H_{31}NO_6$ (M^+ : gef. 453,222; ber. 453,215).

Weitere Informationen wurden durch Vergleich der Massenspektren von Lythrin, Dihydrolythrin und Sinin (FIG. 1-3) erhalten^{2,3,4}.

Die Spektren sind in ihrem Aufbau analog und lassen erkennen, daß bei allen 3 Verbindungen das gleiche Grundgerüst vorliegt. Im unteren Massenbereich treten die gleichen Fragmente auf. Da diese dem Chinolizidinsystem zugeordnet werden müssen, ist eine Abweichung der Struktur des Sinins in diesem Teil des Moleküls auszuschließen. Demgegenüber beobachtet man im oberen Massenbereich charakteristische Verschiebungen (7): Alle wesentlichen Fragmente, die bei Dihydrolythrin im Vergleich zum Lythrin um 2 Einheiten ($=H_2$) nach höherer Masse verschoben sind, treten im Spektrum des Sinins 18 Masseneinheiten ($=H_2O$) höher auf.

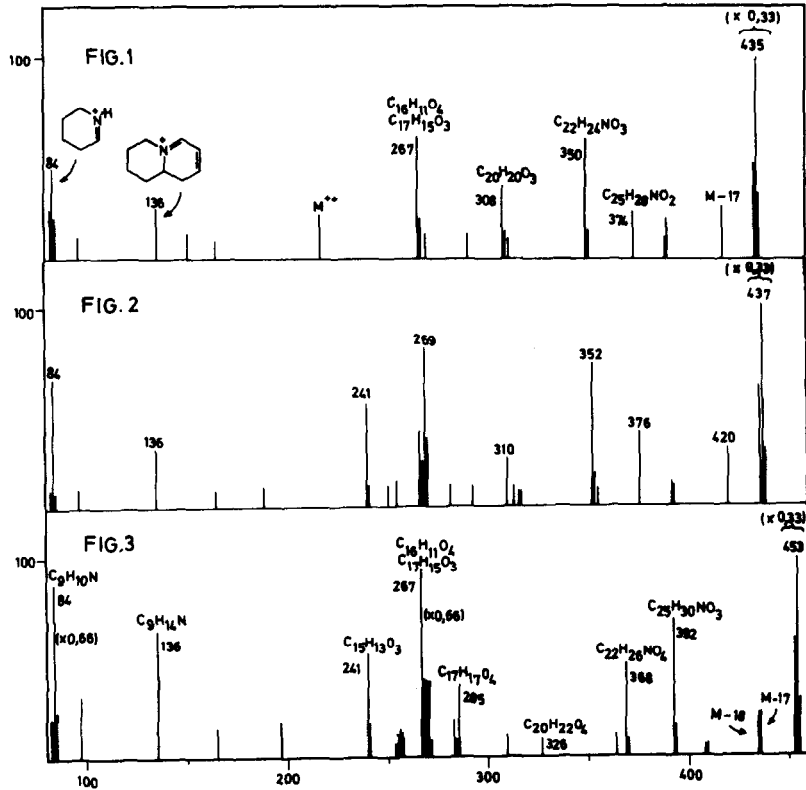


FIG. 1 : Massenspektrum von Lythrin.

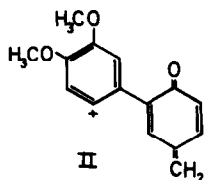
FIG. 2 : Massenspektrum von Dihydrolythrin.

FIG. 3 : Massenspektrum von Sinin.

Wichtig ist ferner die Abspaltung von H₂O (M-18) neben der Abspaltung von OH (M-17) aus dem Molekularion von Sinin. Das Fragment bei M-18, das eine alkoholische Hydroxylgruppe anzeigt, tritt in den Spektren von Lythrin und Dihydrolythrin nicht auf.

Diese Befunde sprechen dafür, das im Sinin die olefinische Doppelbindung des Lythrins (bzw. eines entsprechenden Stereo- oder Stellungsisomeren) hydratisiert ist.

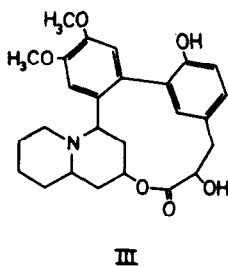
Da das Ion bei m/e 241 im Spektrum von Dihydrolythrin - nicht aber im Spektrum von Lythrin - intensiv auftritt, ist anzunehmen, das es durch Spaltung zwischen α - und β -Kohlenstoffatom entsteht und Struktur II besitzt. Das Vorkommen des



gleichen Fragmentes in Sinin ($C_{15}H_{13}O_3$) verlangt die Hydroxylierung in α -Stellung zur Carboxylgruppe, was auch aus biogenetischen Gründen plausibel ist (8).

In Sinin wurden 2 Methoxygruppen chemisch nachgewiesen (2,3). Die bathochrome Verschiebung der Maxima im UV nach Zugabe von Alkali zeigt mindestens eine phenolische Hydroxylgruppe an. Das UV Spektrum ($\lambda_{max} = 293 \text{ nm}$) ist in Uebereinstimmung mit 4'',5'',6' Substitution am Biphenylsystem.

Wir schlagen daher für Sinin Formel III vor:



Die Stellung der Substituenten konnte durch Dehydratisierung von III bestätigt werden: Beim Erhitzen an Al_2O_3 ($140^\circ/15\text{Torr}/12^{\text{h}}$) erhält man neben unverändertem Sinin als Hauptprodukt Lythrin (Massenspektrum, R_f -Werte). Die Frage, ob Lythrin und Sinin auch die gleiche Konfiguration besitzen, bedarf noch weiterer Untersuchungen, da unter den Bedingungen der Dehydratisierung Konfigurationsänderungen nicht auszuschließen sind.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für eine Sachbeihilfe. - Hg. A. dankt der Dr. Carl Duisberg Stiftung für ein Reisekostenstipendium nach USA.

* Wir danken Herrn Prof. A.E. Schwarting für die Ueberlassung des Sinins sowie für eine Probe Lythridin, die Herr Dr. Douglas zur Verfügung gestellt hat.

** Die Spektren wurden mit einem doppelfokussierenden Gerät CEC 21-110 auf Photoplaten registriert. Wir danken Herrn Prof. Biemann, der es uns ermöglichte in seinem Laboratorium die Aufnahmen zu machen.

*** Die Ergebnisse werden an anderer Stelle ausführlich diskutiert werden.

1. J.P. Ferris, J. Org. Chem. **27**, 2985 (1962).
2. R.N. Blomster, A.E. Schwarting und J.M. Bobbitt, Lloydia **27**, 15 (1964).
3. B. Douglas, J.L. Kirkpatrick, R.F. Raffauf, O. Ribeiro und J.A. Weisbach, Lloydia **27**, 25 (1964).
4. Hg. Appel, A. Rother und A.E. Schwarting, Lloydia **28**, 84 (1965).
5. D.E. Zacharias, G.A. Jeffrey, B. Douglas, J.A. Weisbach, J.L. Kirkpatrick, J.P. Ferris, C.B. Boyce und R.C. Briner, Experientia **21**, 247 (1965).
6. J.P. Ferris, C.B. Boyce, R.C. Briner, B. Douglas, J.L. Kirkpatrick und J.A. Weisbach, Tetrahedron Letters **30**, 3641 (1966).
7. K. Biemann, Mass Spectrometry, S. 305. McGraw-Hill, New York (1962).
8. S.A. Brown, D. Wright und A.C. Neish, Can. J. Biochem. and Physiol. **37**, 25 (1959).