

## ÜBER DIE STRUKTUR VON CHAMAETIN, EIN NEUES CHINOLIZIDIN-ALKALOID AUS CHAMAECYTISUS LINK

Amir Daily, H. Dutschewska, N. Mollov und S. Spassov

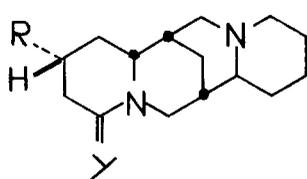
Institut für Organische Chemie der Bulgarischen Akademie der Wissenschaften, Sofia, Bulgarien

D. Schumann<sup>+</sup>

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin, D-1000 Berlin 12

(Received in Germany 27 December 1977; received in UK for publication 13 March 1978)

Bei der systematischen Untersuchung der in Bulgarien verbreiteten Gattung Chamaecytisus Link wurde aus einigen Pflanzenarten ein nicht identifiziertes Alkaloid vom Lupanintyp, bezeichnet als C<sub>1</sub>, isoliert.<sup>1</sup> Die chemischen und Spektraluntersuchungen beweisen, daß es ein (+)-4 $\alpha$ -Hydroxy-2-oxosparteïn (I) ist. Bisher ist das aus Lupinus nuttallii isolierte Nuttalin, (+)-4 $\beta$ -Hydroxy-2-oxosparteïn, bekannt.<sup>2</sup> Die von S. Goldberg u. Mitarb. gewählte Bezifferung (+)-4 $\alpha$ -Hydroxy-2-oxo-sparteïn für das Nuttalin entspricht nicht der üblichen Kennzeichnung der abs. Konfiguration. Andererseits ergibt die Bildung von (-)-Sparteïn aus Nuttalin die abs. Konfiguration.<sup>3</sup> Da sich I als eine neue Verbindung, ein Epimeres des Nuttallins erwies, wurde es Chamaetin genannt. Chamaetin stellt farblose Kristalle vom Schmp. 207-209<sup>o</sup>C,  $\alpha_D^{25} + 59.2$  (c x 0.38% Ethanol) dar. Die Struktur von I wurde aufgrund folgender chemischer Umwandlungen und Spektraluntersuchungen geklärt:<sup>4,5</sup> Bei der Reduktion von I mit LiAlH<sub>4</sub> entsteht ein amorphes Hydroxy-sparteïn (II), das mit Jod und rotem Phosphor bis zum Sparteïn reduziert wurde. Das NMR-Spektrum (in CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>/CD<sub>3</sub>OD 3:1, 270 MHz) zeigt: 4.33  $\delta$  (H<sub>10e</sub>, dt, J=13; 2 Hz), 3.88  $\delta$  (H<sub>4e</sub>, tt, J=11.5 Hz), 3.42  $\delta$  (H<sub>6</sub>, ddd, J=12; 5.5; 2 Hz), 2.86  $\delta$  (H<sub>17e</sub>, dd, J=11.5; 9.5 Hz), 2.75  $\delta$  (H<sub>15e</sub>, dm, J=11.5 Hz), 2.59  $\delta$  (H<sub>3e</sub>, ddd, J=17; 5; 3 Hz), 2.53  $\delta$  (H<sub>10a</sub>, dd, J=13; 2 Hz), 2.24  $\delta$  (H<sub>3a</sub>, dd, J=16.5; 11.5 Hz). Mit Acetylchlorid entsteht Acetylchamaetin (III), C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Schmp. 135-137<sup>o</sup>C. Beim Erwärmen in Gegenwart von P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> verwandelt sich I in Anhydrochamaetin (IV), das mit 5% Pd/C in Lupanin übergeht.<sup>6</sup> IR-Spektrum und DC-Vergleich ergeben Übereinstimmung mit Lupanin.

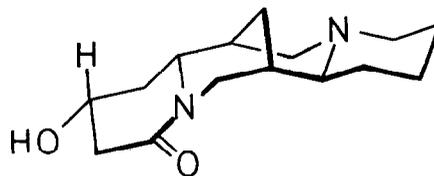


I, R = OH; Y = O

II, R = OH; Y = H<sub>2</sub>

III, R = OAc; Y = O

IV, R = H; Y = O; C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Doppelbindung



Aus obigen chemischen Reaktionen geht hervor, daß Chamaetin (I) ein Hydroxylupanin darstellt.

Das NMR-Spektrum des Alkaloids zeigt mit Sicherheit, daß die OH-Gruppe sekundär ist und zwischen zwei CH<sub>2</sub>-Gruppen liegt.

Im MS-Spektrum sind die Fragmente m/e 235 und m/e 165 aufschlußreich. Das Fragment m/e 235 resultiert durch Abspaltung eines Fragmentes -C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> und weist auf einen unsubstituierten Ring D.<sup>7, 8</sup> Das Fragment m/e 165 enthält beide Sauerstoffatome und deutet auf eine Chinolizidonstruktur mit Hydroxyfunktion.<sup>7, 8</sup> Der analog F. Bohlmann<sup>4</sup> dargestellte Azoester von II ist im IR-Spektrum identisch mit dem des Azoesters des 4a-Hydroxysparteins (vgl. <sup>4</sup>).

Das Alkaloid I ist damit ein 4-Hydroxy-2-oxosparteïn. Die Stellung 4 der OH-Gruppe stimmt mit der beobachteten Multiplizität der Signale der 3-CH<sub>2</sub> Protonen überein. Chamaetin ist mit Nuttallin, (+)-4β-Hydroxy-2-oxosparteïn, nicht identisch, der der Unterschied im Schmp. ca. 100<sup>o</sup>C beträgt. Ausserdem erscheint im NMR-Spektrum von I das CH-O-Proton axial, d. h. die OH-Gruppe ist äquatorial, während im Nuttallin die OH-Gruppe axial angeordnet ist. Die Konformation der Ringe ist höchstwahrscheinlich dieselbe wie für 13-Hydroxylupanin, da das NMR-Spektrum demselben analog ist.<sup>9</sup>

Chamaetin kommt in folgenden Pflanzenarten vor:<sup>10</sup> *Chamaecytisus frivaldszkyanus* (Deg.) Kuzm., *Ch. albus* (Hacq.) Rothm. subsp. *microphyllus* (Boiss.) Kuzm., *Ch. janae* (Vel.) Rothm., *Ch. supinus* (L.) Link, *Ch. calcareus* (Vel.) Kuzm. und *Ch. polytrichus* (M.B.) Rothm. var. *polytrichus*. In beiden letzten ist der Gehalt an Chamaetin 12 bzw. 22% (gaschromatographisch bestimmt) berechnet gegenüber dem gesamten Alkaloidgehalt (1.8 bzw. 0.3%).

#### LITERATUR

- 1 A. Daily, H. Dutschewska, N. Mollov, *Planta medica* (im Druck).
- 2 S. L. Goldberg, V. M. Balthis, *Chem. Commun.* 660 (1969).
- 3 S. Okuda, H. Kataoka, K. Tsuda, *Chem. u. Pharm. Bull. (Tokyo)* 13, 487 (1965).
- 4 F. Bohlmann, E. Winterfeldt, H. Brackel, *B.* 91, 2194 (1958).
- 5 M. Wiewierowski, O. E. Edwards, M. D. Bratek-Wiewierowska, *Can. J. Chem.* 45, 1447 (1967).
- 6 F. Galinowski, M. Pöhm, *Monatsh.* 80, 864 (1949).
- 7 N. Neuner-Jehle, D. Schumann, G. Spiteller, *Monatsh.* 98, 836 (1967).
- 8 D. Schumann, N. Neuner-Jehle, G. Spiteller, *Monatsh.* 99, 390 (1968).
- 9 A. S. Sadykov, F. G. Kamayev, V. A. Korenevsky, V. B. Leontev, Yu. A. Ustynyuk, *Org. Magn. Resonance* 4, 837 (1972).
- 10 A. Daily, H. Dutschewska, N. Mollov (unveröffentl. Angaben).