

# ZUR STRUKTUR DES CATHIDINS AUS CATHA EDULIS F.

## DER POLYHYDROXYGRUNDKÖRPER

H. LUFTMANN und G. SPITELLER\*

Organisch Chemisches Institut der Universität Göttingen

(Received in Germany 3 December 1973, Received in the UK for publication 21 February 1974)

**Zusammenfassung**—Das Alkaloid "Cathidin" aus *Catha edulis* F. ist ein Gemisch. Es besteht aus einem Polyhydroxygrundkörper, der mit Essigsäure, Benzoesäure, Trimethoxybenzoesäure, Evoninsäure und Nicotinsäure in wechselnden Mengen verestert ist. Der Polyalkohol ist mit einem Reduktionsprodukt des Evonins und des Grundkörpers des Evonimins identisch.

**Abstract**—The alkaloid "Cathidin" from *Catha edulis* F. is a mixture of a polyalcohol esterified with different amounts of acetic-acid, benzoic-acid, trimethoxy-benzoic-acid, evoninic-acid and nicotinic-acid. The polyol is identical with a reduction product of evonine and the basic compound of evonimine.

### ZUR STRUKTUR DES CATHIDINS

Um die Jahrhundertwende wurde aus *Catha edulis* Forskal neben den Alkaloiden Cathin (identisch mit d-Nor-pseudo-ephedrin) und Cathinin in geringer Menge eine als einheitlich angesehene Verbindung isoliert, die den Namen Cathidin erhielt.<sup>1</sup> Die Struktur dieses Alkaloids blieb bis heute unaufgeklärt.<sup>2-5</sup>

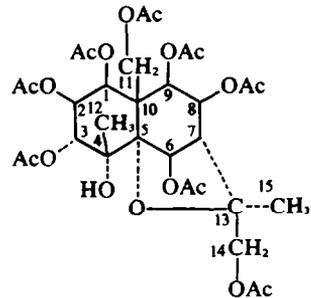
Herr Dr. Seitz† überliess uns ein altes Cathidinpräparat der Firma Merck für eine Strukturbestimmung. Durch die Untersuchung von frischem Blattmaterial‡ wurde sicher gestellt, dass die alte Probe sich während der langen Lagerung nicht verändert hatte.

Cathidin ist nach dem Dünnschichtchromatogramm (Äther/Äthanol 9:1 mit 1% Diäthylamin auf Kieselgel, Anfärben mit Fluorescein—Flecken zwischen R<sub>f</sub> 0.29–0.6) und dem Massenspektrum ein Gemisch einer Polyhydroxyverbindung, die mit verschiedenen Säuren verestert ist. Durch reduktive Esterspaltung erhält man einen Polyalkohol der Bruttoformel C<sub>13</sub>H<sub>26</sub>O<sub>10</sub>. Das Octaacetat dieses Polyalkohols (MG 702) erwies sich in allen spektroskopischen Eigenschaften als identisch mit einem acetylierten Reduktionsprodukt (1) des Evonins<sup>4,6</sup> aus *Evonimus europea*. Den gleichen Grundkörper besitzt auch Evonimin, ein Nebenalkaloid aus *Evonimus sieboldiana* Blume.<sup>7</sup>

Damit bestätigt sich die im Brief vom 31.1.1972

uns gegenüber geäußerte Vermutung vom M. Cais, daß Cathidin mit Maytolin<sup>8</sup> oder Evonin<sup>9</sup> verwandt sein könnte.

Im Gegensatz zu Evonin enthält der



(1)

Grundkörper des Cathidins keine Carbonylgruppe: Der durch Lithiumaluminiumdeuterid-Reduktion aus Cathidin enthaltene Polyalkohol enthielt kein Deuterium. Demnach besitzt der Grundkörper bereits 9 Hydroxylgruppen. Diese Hydroxylgruppen sind mit Essigsäure, Benzoesäure, Gallussäure-trimethyläther, Evoninsäure und Nicotinsäure<sup>5</sup> in wechselnden Mengen verestert, was die schwere Trennbarkeit der einzelnen Bestandteile des Cathidins erklärt. Die Stellung und Anzahl der Säuren am Grundgerüst konnte nicht festgestellt werden.

### EXPERIMENTELLER TEIL

Die Massenspektren wurden mit einem Varian-MAT CH 7 Massenspektrometer durch direkte Einführung der Probe in die Ionenquelle aufgenommen. Die Elektronenenergie betrug 70 eV, die Ionenquellentemperatur wurde zwischen 150° und 200° gehalten. Die Verdampfungs-

†Wir danken Herrn Dr. Seitz für die Cathidinprobe und für die schwierige Beschaffung frischen Pflanzenmaterials

‡Wir danken Prof. M. Pailer, Pharm. Institut der Universität Wien für das Vergleichsmaterial

temperatur der Proben betrug 200°. Die exakten Bruttoformeln wurden durch peak-matching mit einem Varian SM 1 B Massenspektrometer bestimmt. Für die Ausführung dieser Messungen sind wir Dr. G. Remberg zu grossem Dank verpflichtet.

#### Reduktive Spaltung

Die Reduktion wurde entsprechend der Vorschrift von Pailer<sup>6</sup> durchgeführt. Zu 1.2 g Cathidinsulfat (roh) in 200 ml Äther suspendiert, wurden unter Rühren 1.2 g LiAlH<sub>4</sub> langsam zugegeben. Anschliessend erhitze man noch 1h unter Rückfluss. Nach Abkühlen wurde der Reduktionsmittelüberschuss mit 50 ml Wasser zerstört. Die Ätherphase wurde abzentrifugiert und die wässrige Phase zweimal mit Äther extrahiert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels blieb 0.927 g braunes Öl zurück, das ohne weitere Reinigung weiterverarbeitet wurde.

#### Acetylierung

50 mg des erhaltenen Öls wurden in 3 ml Pyridin und 2 ml Acetanhydrid 2.5 Tage bei 40° stengelassen. Beim Abkühlen kristallisierten farblose Nadeln aus. Diese wurden abfiltriert und mit Diisopropyläther gewaschen (12 mg Schmp. 197°–198°). Aus der Mutterlauge konnten nach Umkristallisieren aus Diisopropyläther weitere 16.9 mg (Schmp. 197°) des Octaacetats (1) gewonnen werden.

#### Spektroskopische Daten des Octaacetats

MS: :702 (< 1), 642 (10), 629 (100), 600 (6), 582 (3), 569 (3), 540 (17), 522 (3), 509 (21), 498 (7), 497 (7), 480 (10), 467 (24), 449 (4), 438 (7), 437 (6), 425 (6), 420 (10), 407 (32), 395 (5), 378 (10), 365 (17), 353 (12), 347 (19), 335 (8), 318 (8), 305 (25), 287 (8), 275 (15), 263 (15), 295 (11), 245 (22), 233 (18), 217 (13), 203 (17), 191 (20), 175 (13), 149 (15), 43 (25).

Hochauflösung: *m/e* 629 C<sub>22</sub>H<sub>37</sub>O<sub>16</sub> (Ber: 629.2081, Gef: 629.2077).

NMR:  $\delta$  = 5.58 (1H, q, J<sub>1</sub> = 3, J<sub>2</sub> = 5, Pos. 1);  $\delta$  = 5.30 (2H, q, J<sub>1</sub> = 4, J<sub>2</sub> = 3, Pos. 2);  $\delta$  = 4.79 (1H, d, J = 3, Pos. 3);  $\delta$  = 4.15 (1H, breit, OH, Pos. 4);  $\delta$  = 6.76 (1H, s, Pos. 6);  $\delta$  = 2.33 (1H, q, J<sub>1</sub> = 4, J<sub>2</sub> = 1, Pos. 7);  $\delta$  = 5.45 (1H, q, J<sub>1</sub> = 6, J<sub>2</sub> = 4, Pos. 8);  $\delta$  = 5.32 (1H, d, J = 6, Pos. 9);  $\delta$  = 4.41 (1H, d, J = 13, Pos. 11);  $\delta$  = 5.23 (1H, d, J = 13, Pos. 11);  $\delta$  = 1.46 (3H, s, Pos. 12);  $\delta$  = 3.96 (1H, d, J = 12, Pos. 14);  $\delta$  = 4.87 (1H, d, J = 12, Pos. 14);  $\delta$  = 1.56 (3H, s, Pos. 15); Acetatgruppen:  $\delta$  = 1.86 (3H);  $\delta$  = 1.96 (3H);  $\delta$  = 2.10 (2 × 3H);  $\delta$  = 2.11 (3H);  $\delta$  = 2.15 (2 × 3H);  $\delta$  = 2.23 (3H); Ir: 3475 cm<sup>-1</sup> OH; 1740 cm<sup>-1</sup>, 1370 cm<sup>-1</sup>, 1230 cm<sup>-1</sup> (Acetat).

Die Reduktion mit LiAlD<sub>4</sub> wurde wie für LiAlH<sub>4</sub> beschrieben durchgeführt.

#### Aufarbeitung des frischen Blättermaterials

Der methanolische Extrakt von ca. 450 g Blättern (30 g glassartige Masse) wurde mit 300 ml Wasser aufgeschlämmt und siebenmal mit je 100 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten Chloroformphasen wurden sechsmal mit 2N HCl extrahiert. Mit Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> wurde auf pH9 gebracht und sechsmal mit 150 ml Chloroform ausgeschüttelt. Die gesammelten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und ergaben nach dem Eindampfen 500 mg gelbgrünes Öl. Auf der Dünnschichtplatte (Äther/5% Athanol/1% diäthylamin, Diäthylamin, Kieselgel H, Sichtbarmachen mit Fluorescein) zeigten sich die gleichen Flecken wie bei der Merckschen Cathidinprobe.

100 mg dieses Öls wurden einer reduktiven Spaltung unterworfen. Das daraus erhaltene Octaacetat zeigte im Massenspektrum die gleichen Ionen wie das aus Cathidin erhaltene Octaacetat (1).

Danksagung—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung der Arbeit durch Sachbeihilfen.

#### LITERATUR

- <sup>1</sup>R. Stockmann, *Pharm. J.* **89**, 676, 658 (1912)
- <sup>2</sup>M. A. Elkhey, M. S. Karawya und M. G. Ghourab, *J. Pharm. Sci. U. A. R.*, **9**, 127 (1968); M. S. Karawya, M. A. Elkhey und M. G. Ghourab, *Ibid.* **9**, 147 (1968); M. A. Elkhey, M. S. Karawya und M. G. Ghourab, *Ibid.* **159** (1968)
- <sup>3</sup>S. Ristić und A. Thomas, *Arch. Pharm.* **296**, 254 (1962)
- <sup>4</sup>M. R. Paris und H. Moyses, *Annales pharm. franc.* **15**, 89 (1957)
- <sup>5</sup>M. Cais, D. Ginsburg und A. Mandelbaum, *Int. Symp. Chem. Nat. Prod. (I U P A C) Kyoto 1964*. Abstract of papers Wir danken für die Zusendung von Arbeitsunterlagen M. Cais, Israel Institute Technology, Haifa
- <sup>6</sup>M. Pailer, W. Streicher und J. Leitich, *Monatsh. Chem.* **102**, 1873 (1971)
- <sup>7</sup>Kimio Sugiura, Kiyoyuki Yamada und Yoshimasa Hirata, *Tetrahedron Letters* 113 (1973)
- <sup>8</sup>S. M. Kupchan, R. M. Smith und R. F. Bryan, *J. Amer. Chem. Soc.* **92**, 6667 (1970)
- <sup>9</sup>Y. Shizuri, H. Wada, K. Sugiura, K. Yamada und Y. Hirata, *Tetrahedron Letters*, 2659 (1971)