W. Döpke und M. Bienert

Über die Struktur und Stereochemie des Odulins und Masonins

Aus dem II. Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin

(Eingegangen am 25. März 1966)

Für die Alkaloide Odulin und Masonin werden auf Grund der Korrelierung mit Caranin-β-jodmethylat und NMR-spektrographischer Untersuchungen die Konstitution und die absolute Konfiguration angegeben.

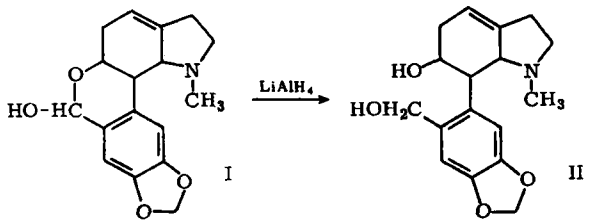
Anläßlich unserer Untersuchungen über die Lacton- und Lactol-Alkaloide innerhalb der Familie der Amaryllidaceen konnten wir vor einigen Jahren aus *Narcissus jonquilla* Hybride *ododrus var. rugulosus* (N. jonquilla × N. poeticus) ein Alkaloid isolieren, das sich als eine tertiäre Base mit einer hydrierbaren Doppelbindung, einer Methylendioxy-Gruppe und einer N-Methyl-Gruppe erwies, und von uns Odulin[1]) benannt wurde. Das IR-Spektrum der Base in Chloroform zeigte ferner die Anwesenheit einer OH-Funktion an, die zu einer Lactolgruppierung gehören konnte. Entsprechend diesem Befund führte die Oxydation des Odulins mit CrO_3 zu einer Lactonbase, die mit dem in *Nerine masonorum* als Hauptalkaloid vorkommenden Masonin[2]) identisch war. Da das Masonin ein tert. basisches Stickstoff-Atom, welches einen N-Methyl-Rest trägt, ferner eine Methylendioxy-Gruppe, jedoch keine Methoxy- und auch keine Hydroxy-Gruppe besitzt, und da es ferner eine starke Carbonyl-Absorptionsbande bei 1712 cm^{-1} aufweist, die wie im Falle des Homolycorins eine zum aromatischen Ring konjugierte δ-Lactonfunktion anzeigt, war aus diesem Verhalten zu schließen, daß es sich beim Odulin und Masonin um die Methylendioxy-Analoga des Lycorenins und Homolycorins handeln könnte. Auf chemischem Wege konnte diese Annahme nunmehr dadurch bestätigt werden, daß man das Odulin mit $LiAlH_4$ reduziert und so eine als Tetrahydromasonin (II) bezeichnete Verbindung erhält, die durch Erwärmen mit Phosphorsäure in das Desoxyodulin (III) übergeführt werden kann. Die anschließende Hydrierung dieser Verbindung führte zu den beiden Desoxydihydroodulinen a und b (IV), zwei Verbindungen, die sich in ihren IR-Spektren sehr ähnlich verhalten, wie die Dihydrodesoxylycorenine a und b.

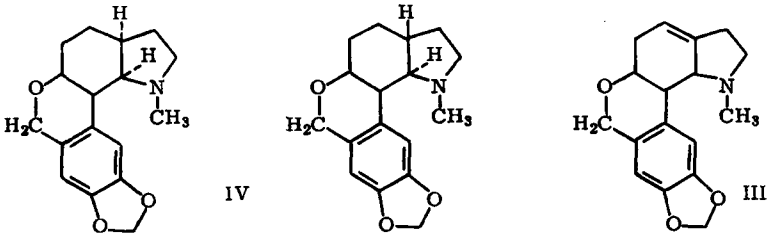
Zum weiteren Beweis der Zugehörigkeit dieser Alkaloide zur Gruppe der Lactone-Lactole, wurde von beiden Alkaloiden ein NMR-Spektrum in $CDCl_3$ mit TMS als internem Standard aufgenommen[3]). Da sowohl die Werte der chemical shifts, als auch diejenigen der für die stereochemische Zuordnung wichtigen Protonen mit denen des Lycorenins übereinstimmen, kann sowohl auf Grund der chemischen

---

[1]) *H. G. Boit, W. Stender* und *A. Beitner*, Chem. Ber. *90*, 725 (1957).
[2]) *H. G. Boit* und *W. Döpke*, Naturwissenschaften *45*, 85 (1958).
[3]) Für die Aufnahme der NMR-Spektren danken wir Herrn Dr. *P. W. Jeffs*, Duke University Durham North Carolina, USA, sehr herzlich.

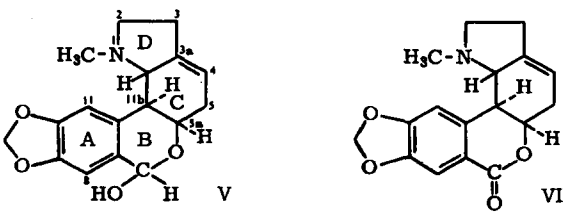
Korrelierung als auch dem NMR-Spektrum dem Odulin die Struktur I zuerkannt werden.





Eine komplette sterische Zuordnung wird möglich, wenn man von den Desoxyverbindungen die NMR-Spektren aufnimmt. Der enge Zusammenhang der chemical shifts mit denjenigen des entsprechenden α-Desoxydihydrolycorenins zeigt deutlich, daß dem Odulin die nachstehende Stereostruktur V zukommen muß. Hiernach muß somit eine cis-Verknüpfung der Ringe B/C vorliegen, da die Peaks der Protonen am C-11b und C-5a bei 3,21 τ und 3,88 τ auftreten. Die entsprechenden Werte für das Lycorenin-Derivat betragen: C-11b: 3,21 τ und C-5a 3,85 τ. Das Odulin-Spektrum zeigt ferner zwei aromatische Protonen bei 6,45 τ und 7,08 τ, eine N—CH_3-Gruppe bei 2,20 τ und die Protonen der Methylendioxy-Gruppe bei 5,48 τ.

Für das durch Oxydation aus Odulin erhältliche Masonin muß sich daher die Struktur (VI) ergeben, die sich ebenfalls durch das NMR-Spektrum der Base be-



stätigen läßt. Es findet sich für die zwei aromatischen Protonen am C-8 und C-11 je ein Proton-Singulett bei 2,23 τ und 2,84 τ. Die zwei Protonen der Methylendioxy-Gruppe finden sich bei 3,73 τ; während das C-4 H als ein Proton multiplett bei 4,31 τ und das des C-5a H als ein Proton multiplett bei 5,06 τ auftritt. Mit diesen Untersuchungen stimmt ebenfalls die Bestimmung der molaren Rotationsdifferen-

zen überein, wie sich aus einem Vergleich der entsprechenden Differenzen des Masonins und Hippeastrins*) ergibt:

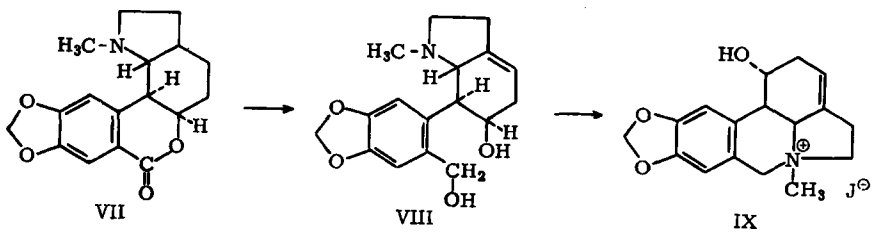
	MG	$[\alpha]_D$	$[M]_D$	$\Delta[M]_D$
Masonin	299,3	+ 108	+ 323	—
Masoninhydroxysäure	317,3	+ 130	— 412	+ 735
Tetrahydromasonin	303,4	— 127	— 385	+ 608
Desoxyodulin	285,3	+ 112	+ 320	—
Hippeastrin	315,3	+ 160	+ 504	—
Hippeastrinhydroxysäure	333,3	— 72	— 240	+ 744
Tetrahydrohippeastrin	391,4	+ 90	+ 287	+ 217
Desoxyhippeastrin	301,3	+ 140	+ 422	—

Wie aus den positiven Werten hervorgeht, besitzt das Masonin damit die gleiche Konfiguration an dem die potentielle OH-Gruppe tragenden C-Atom, wie z. B. das Hippeastrin, für das die absolute Konfiguration durch Umwandlung in eine Verbindung bekannter Konfiguration völlig gesichert ist.

Der letzte Beweis für die voranstehend angegebene Konstitution und Konfiguration des Odulins und Masonins konnte schließlich durch die Korrelierung des Odulins mit dem Caranin-β-jodmethylat, einem Alkaloid, dessen Konfiguration bereits früher sichergestellt werden konnte, geschaffen werden.

Reduziert man Odulin mit $LiAlH_4$, so erhält man Tetrahydromasonin (VIII), das seinerseits leicht mit p-Toluolsulfochlorid in das entsprechende Tosylat übergeführt werden kann.

Das über einen Ionenaustauscher Amberlit IRA-400 (OH-Form) erhaltene Eluat wird anschließend mit HJ versetzt und man erhält das Caranin-β-jodmethylat (IX), wodurch die Beweiskette geschlossen werden konnte.



Beschreibung der Versuche

Die Isolierung und Identifizierung der Alkaloide erfolgte nach den in früheren Mitt. gegebenen Methoden. Die Schmp. wurden im Kofler-Block bestimmt und sind nicht korrigiert.

Oxydation des Odulins zu Masonin

Man trägt in die warme Lösung von 0,5 g Odulin in 5 ml 18proz. Schwefelsäure portionsweise 0,3 g Kaliumdichromat ein und erwärmt 15 Min. auf dem Wasserbad. Beim Abkühlen kristallisieren 0,52 g Masonin in länglichen Blättchen, die nach dem Umlösen aus Aceton bei 180° schmelzen.

*) Dissertation *B. Mehlis*, Berlin 1965.

Reduktion des Odulins

300 mg Odulin werden in 20 ml Tetrahydrofuran gelöst mit 200 mg $LiAlH_4$ in 20 ml Tetrahydrofuran versetzt und 1 Std. erhitzt. Das überschüssige $LiAlH_4$ wird mit wassergesättigtem Äthylacetat zersetzt, das Aluminiumhydroxid abfiltriert, die Lösung zur Trockne eingedampft und die Base mit Chloroform extrahiert. Nach dem Einengen werden 220 mg mikroskopisch kleine Nadeln isoliert, die bei 189—192° schmelzen. $[\alpha]_D$ —127° (c = 0,4, Methanol).

$C_{17}H_{21}NO_4$ (303,4)	Ber.: C 67,31	H 6,98	N 4,62
	Gef.: C 67,62	H 6,80	N 4,50

Die Substanz stimmte in ihrem spektralen Verhalten mit Tetrahydromasonin überein.

Umlagerung des Tetrahydromasonins

200 mg Tetrahydromasonin und 140 mg p-Toluolsulfochlorid werden in 5 ml trockenem, frisch dest. Pyridin gelöst und das Reaktionsgemisch etwa 20 Std. bei Raumtemp. aufbewahrt. Anschließend wird noch 1 Std. auf etwa 80—90° erwärmt, und dann i. Vak. zur Trockne eingedampft. Das Reaktionsprodukt wird in 20 ml Wasser aufgenommen, 2mal mit Chloroform ausgeschüttelt, auf den Ionenaustauscher Amberlit IRA-400 (OH-Form) aufgetragen und mit Wasser nachgewaschen. Das Waschwasser und Eluat werden vereinigt, das Pyridin durch Umschütteln mit Äther entfernt und die Lösung mit frisch über Cu-Spänen dest. HJ angesäuert. Beim Stehen über Nacht scheiden sich aus dem Reaktionsgemisch 75 mg derbe Prismen ab, die, aus Methanol umkristallisiert, bei 312—314° schmelzen.

Anschrift: Doz. Dr. W. Döpke, 104 Berlin, Hessische Str. 1—2. [Ph 304]

Woldemar Schneider und K. Schilken

Zur Kenntnis cyclischer N,O-Acetale des (±)-Calycotomins und (±)-Homocalycotomins

Aus dem Pharmaz.-chem. Institut der Technischen Hochschule Karlsruhe

(Eingegangen am 14. April 1966)

(±)-Homocalycotomin liefert mit Carbonylverbindungen Tetrahydro-1,3-oxazine, die wie die aus (±)-Calycotomin erhältlichen Oxazolidine durch Reaktion mit Nucleophilen zu 1,2-substituierten Py-Tetrahydro-isochinolinen führen.

In einer früheren Arbeit[1]) wurde über Oxazolidine und Spiro-oxazolidine aus (±)-Calycotomin berichtet. Im Zusammenhang mit Untersuchungen an anderen Tetrahydro-1,3-oxazinen der Py-Tetrahydro-isochinolinreihe[2]) wurde (±)-Homo-

[1]) *W. Schneider* und *K. Schilken*, Arch. Pharmaz. *296*, 389 (1963).

[2]) *W. Schneider* und *E. Kämmerer*, Arch. Pharmaz. *299*, 817 (1966).