

- [58] P. ST. JANIÁK, Diss. Basel 1962, und spätere Publikation.
- [59] R. TSCHESCHE & K. H. BRATHGE, Chem. Ber. *85*, 1042 (1952); R. TSCHESCHE, M.-E. RÜHSEN & G. SNATZKE, *ibid.* *88*, 686 (1955); R. TSCHESCHE, W. FREYTAG & G. SNATZKE, *ibid.* *92*, 3053 (1959).
- [60] W. SCHMID, H. P. UEHLINGER, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. *42*, 72 (1959); H. HUBER, F. BLINDENBACHER, K. MOHR, P. SPEISER & T. REICHSTEIN, Helv. *34*, 46 (1951) (dort ist Xysmalogenin als Subst. B1 und B2 bezeichnet); J. POLONIA, A. KURITZKES, HERB. JÄGER & T. REICHSTEIN, Helv. *42*, 1437 (1959).
- [61] P. HOFER, H. LINDE & K. MEYER, Helv. *45*, 1041 (1962).
- [62] H. ISHII, T. TOZYO & D. SATOH, Chem. pharmaceut. Bull. (Japan) *10*, 645 (1962); *11*, 576 (1963).
- [63] M. OKADA & M. HASANUMA, Yakugaku Zasshi *85*, 822 (1965) und frühere Lit. daselbst.
- [64] R. TSCHESCHE & G. GRIMMER, Chem. Ber. *87*, 418 (1954).
- [65] S. SMITH, J. chem. Soc. *1930*, 2478.
- [66] S. PATAKI, K. MEYER & T. REICHSTEIN, Helv. *36*, 1295 (1953).
- [67] A. HUNGER & T. REICHSTEIN, Helv. *33*, 76 (1950) und frühere Lit. daselbst.
- [68] R. BRANDT, W. STÖCKLIN & T. REICHSTEIN, Helv. *49*, 1662 (1966).
- [69] A. WINDAUS & L. HERMANN, Ber. deutsch. chem. Ges. *48*, 979 (1915).
- [70] N. K. SEN, J. K. CHAKRABARTI, W. KREIS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. *40*, 588 (1957).
- [71] W. A. JACOBS, J. biol. Chemistry *88*, 519 (1930).
- [72] J. KRAUS & H. STEIN in DBP 880195 (C. F. BOEHRINGER & SÖHNE GMBH, Mannheim) vom 18. 6. 1953.
- [73] E. RABALD & J. KRAUS, Z. physiol. Chem. *265*, 39 (1940); W. BLOME, A. KATZ & T. REICHSTEIN, Pharmaceut. Acta Helv. *27*, 325 (1946); A. HUNGER & T. REICHSTEIN, Chem. Ber. *85*, 635 (1952).
- [74] K. MEYER, Helv. *29*, 718 (1946).
- [75] K. MEYER, Pharmaceut. Acta Helv. *24*, 222 (1949); Helv. *32*, 1238 (1949).
- [76] Präp. RB-25 vgl. R. BERNASCONI, Diss. Basel 1957, Präp. TR-1259 und Strukturbeweis vgl. spätere Mitteilung.
- [77] A. LARDON & T. REICHSTEIN, Helv. *46*, 392 (1963).
- [78] Niederländisches Patent 6'503'543 (SYNTEX CORP.), Publ. 20. 9. 1965.
- [79] C. DJERASSI, O. HALPERN, V. HALPERN, O. SCHINDLER & CH. TAMM, Helv. *41*, 250 (1958).
- [79a] F. DOLDER, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. *38*, 1364 (1955). Strukturbeweis vgl. C. JUSLEN, W. WEHRLI & T. REICHSTEIN, Helv. *45*, 2285 (1962); *46*, 117 (1963).
- [80] T. NAMBARA, Chem. pharmaceut. Bull. (Japan) *13*, 838 (1965).
- [81] W. FRITSCH, U. STACHE & H. RUSCHIG, Liebigs. Ann. Chem. *699*, 195 (1966).
- [82] K. M. WELLMAN & C. DJERASSI, J. Amer. chem. Soc. *87*, 60 (1965).
- [83] H. MITSUHASHI, T. NOMURA & M. FUKUOKA, Steroids *4*, 483 (1964).

## 66. Über *Papaver bracteatum* LINDL.

IV. Mitteilung<sup>1)</sup>

### Zur Struktur des Alkaloids E

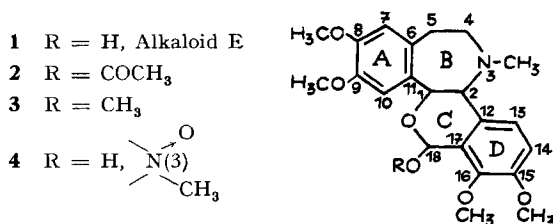
von A. Guggisberg, M. Hesse, H. Schmid, H. Böhm, H. Rönsch und K. Mothes

(26. I. 67)

Das bei den biochemisch-genetischen Arbeiten an dem Staudenmohn *Papaver bracteatum* LINDL. «Halle III» [2] wiederholt beobachtete Alkaloid E [1] [3] wurde aus dem Milchsaft der Pflanze, nach Abtrennung des Hauptalkaloids Thebain als Hydrogentartrat, durch Säulenchromatographie der Restalkaloide an Kieselgel isoliert.

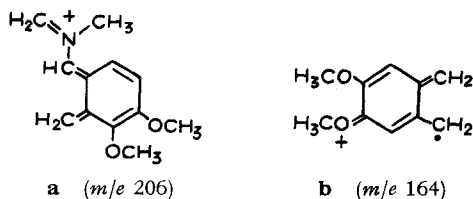
<sup>1)</sup> III. Mitteilung: [1].

Dieses neue Alkaloid (**1**),  $C_{22}H_{27}O_6N$  (C,H,N-Analysen; hochaufgelöster Molekelionenkation), Smp. 186,5–187°,  $[\alpha]_D^{22} = +306^\circ$  ( $c = 1,084$ , Methanol) bildet ein Hydrochlorid, Smp. 161–163° (Zers.),  $[\alpha]_D^{20} = +210^\circ$  ( $c = 0,796$ , Methanol). E enthält vier O-Methylreste und eine N-Methylgruppe ( $OCH_3$ -,  $NCH_3$ -Analysen; NMR.) und zeigt in Äthanol UV.-Maxima bei 230 ( $\log \epsilon = 4,15$ ), 284 nm ( $\log \epsilon = 3,75$ ) und Minima bei 224 ( $\log \epsilon = 4,14$ ) und 260 nm ( $\log \epsilon = 3,27$ ); in 10-proz.  $H_2SO_4$ , Maxima bei 234 und 282 nm ( $\log \epsilon = 4,63$  bzw. 4,10), und in 0,1N alkoholischer Lauge, Maxima bei 229 und 284 nm ( $\log \epsilon = 4,08$  bzw. 3,60), werden praktisch dieselben Extrema beobachtet. Das UV.-Spektrum ist ähnlich demjenigen von Rhoeadin [4], wenn dem Ersatz von zwei Methylendioxy- durch vier Methoxygruppen Rechnung getragen wird [5]. Im IR. ( $CCl_4$ ) gibt E freie und assoziierte OH-Absorption bei 3610 bzw. 3484  $cm^{-1}$ ; Carbonylabsorptionen fehlen. Mit Essigsäureanhydrid-Pyridin entstand aus **1** das O-Acetylderivat **2** ( $M^+ = 443$ ; IR.-Bande ( $CCl_4$ ) bei 1751  $cm^{-1}$  -O-CH-O-CO-CH<sub>3</sub>), mit siedender 2-proz. methanolischer Salzsäure der O-Methyläther **3** ( $C_{23}H_{29}O_6N$ ; C,H,N-Analysen;  $M^+ = 415$ ; Smp. 105°;  $[\alpha]_D^{20} = +302^\circ$  ( $c = 0,511$ , Methanol); keine OH-Absorption im IR.). Mit  $H_2O_2$  in Alkohol wurde **1** in das N-Oxid **4** ( $M^+ = 417$ ; Smp. 167–169°) umgewandelt.



Das massenspektrometrische Verhalten von **1** entspricht weitgehend demjenigen von Rhoegenin ([6], darin Fig. 1b), wenn berücksichtigt wird, dass letzteres anstelle von vier Methoxygruppen zwei Methylendioxyreste besitzt. So entsprechen den Rhoegenin-Piken  $m/e$  163, 192 und 206, die Alkaloid-E-Pike  $m/e$  179 ( $C_{10}H_{11}O_3$ ), 208 ( $C_{11}H_{14}O_3N$ ) und 222 ( $C_{12}H_{16}O_3N$ ). Im Spektrum von **1** treten ferner Pike bei  $m/e$  206 ( $C_{12}H_{16}O_2N$ , **a**) und  $m/e$  164 ( $C_{10}H_{12}O_2$ , **b**) auf. Die Alkaloid-E-Derivate **2** und **3** geben entsprechend modifizierte Spektren (vgl. [6]).

Die Massenspektren zeigen somit, dass Alkaloid E das in Formel **1** wiedergegebene Skelett mit der Verteilung von je zwei Methoxygruppen auf je einen aromatischen Ring besitzt.



Die Stellung der Methoxygruppen lässt sich aus den bei 60 und 100 MHz aufgenommenen NMR.-Spektren (Tab.) ableiten. Man erkennt aus den Spektren von **1** und **2**, dass jeder der beiden aromatischen Ringe je zwei Protonen besitzt. In einem (A oder D) sind sie *para*-ständig, im anderen (D oder A) sind sie benachbart angeord-

Daten<sup>a)</sup> aus den NMR.-Spektren (chemische Verschiebungen in ppm)

Protonen	Verbindung 1 (CDCl <sub>3</sub> )	Verbindung 1 (CD <sub>3</sub> COCD <sub>3</sub> )	Verbindung 2 (CCl <sub>4</sub> )	Verbindung 4 (CDCl <sub>3</sub> )
an C-13	7,13 (D; J ≈ 8,5 Hz; 1H)	7,18 (D; J ≈ 9 Hz)	7,15 (D; J ≈ 8,5 Hz; 1H)	7,93 (D; J ≈ 8,5 Hz)
an C-7 oder C-10	7,11 (S; 1H)	7,22 (S)	7,07 oder 7,03 (S; 1H)	6,86 (S)
an C-14	6,78 (D; J ≈ 8,5 Hz; 1H)	6,97 (D; J ≈ 9 Hz)	6,78 (D; J ≈ 8,5 Hz; 1H)	6,76 (D; J ≈ 8,5 Hz)
an C-7 oder C-10	6,55 (S; 1H)	6,75 (S)	6,43 (S; 1H)	6,45 (S) oder 6,39 (S)
an C-18	6,28 (S; 1H)	6,30 (S)	7,03 oder 7,07 (S; 1H)	6,39 (S) oder 6,45 (S)
an C-1	5,69 (D; J ≈ 9 Hz; 1H)	5,80 (D; J ≈ 9 Hz)	5,31 (D; J ≈ 9 Hz; 1H)	5,5 (schlecht aufgelöstes Signal)
an C-2	3,95 (D; J ≈ 9 Hz)	3,88 (D; J ≈ 9 Hz)	3,95 (D; J ≈ 9 Hz)	4,75 (schlecht aufgelöstes Signal)
OCH <sub>3</sub>	3,87 (S); 3,79 (S). Die Region 4,1-3,7 entspricht 13-14 H	3,84 (S); 3,83 (S); 3,77 (S); 3,74 (S)	3,80 (S); 3,78 (S); 3,73 (S); 3,69 (S). Die Region 4,2-3,6 entspricht 13 H	3,77 (breites S) und 3,52 (S) oder 3,38 (S)
NCH <sub>3</sub>	2,28 (S). Die Region 3,7-2,4 entspricht 4-5 H, Region 2,4-2,0 4 H	2,29 (S)	2,27 (S). Die Region 2,4-1,8 entspricht 7 H, Region 3,6-2,4 3(4) H	3,38 (S) oder 3,52 (S)
OH	-	ca. 5,66 (breit)	-	ca. 5,6 (breit) (?)
OCOCH <sub>3</sub>	-	-	2,02 (S)	-

a) S = Singulett, D = Dublett

net. Dieses *AB-System* wurde durch Entkopplungsexperimente sichergestellt, ebenso wie dasjenige der Protonen an C-1 und C-2. Im Spektrum von **2** erfährt das Singulett des Protons an C-18 (in **1**  $\delta = 6,28$  ppm) eine Verschiebung nach 7,03 oder 7,07 ppm; die Aromatenregion bleibt fast unverändert. Eine Entscheidung zwischen den vier noch möglichen Anordnungen für die vier kernständigen Methoxygruppen bringt das NMR.-Spektrum des N-Oxids **4** (Tab.). Modellbetrachtungen zeigen, dass unabhängig von der relativen Konfiguration der vier chiralen Zentren von den acht aromatischen Protonen des methoxylfrei gedachten N-Oxids nur das dem N-Oxid nächst benachbarte, zu ihm koplanare Proton an C-13 infolge negativer Abschirmung eine deutliche Verschiebung nach kleineren Feldstärken erleiden kann<sup>2)</sup> (vgl. [7]). Das Spektrum von **4** zeigt, dass dies der *A*-Teil des aromatischen *AB-Systems* ist ( $\Delta\delta = 0,8$  ppm), was durch ein Entkopplungsexperiment bestätigt wird. Selbstverständlich erfahren auch die Signale der Protonen an C-2<sup>3)</sup> und der N-CH<sub>3</sub>-Gruppe eine Verschiebung nach kleineren Feldstärken.

Für das Alkaloid **E** und seine Derivate ergeben sich die aufgezeichneten Konstitutionsformeln. Weitere Arbeiten zum Abbau des Alkaloids und zur Ermittlung seiner Stereochemie sind im Gange<sup>4)</sup>.

Wir danken den Herren Prof. Dr. W. v. PHILIPSBORN und Dipl.-Chem. W. REGEL für die Aufnahme von NMR.-Spektren und dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS für die Unterstützung dieser Arbeit.

#### SUMMARY

From *Papaver bracteatum* LINDL. «Halle III» a new alkaloid representing the rhoeadine type has been isolated, the structure of which was elucidated by means of high resolution mass spectrometry and NMR. spectroscopy mainly.

Organisch-Chemisches Institut der Universität Zürich  
Akademie-Institut für Biochemie der Pflanzen in Halle (Saale)

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. BÖHM, *Planta medica* 15 (1967), im Druck.
- [2] D. NEUBAUER & K. MOTHES, *Planta medica* 11, 387 (1963).
- [3] H. BÖHM, *Planta medica* 13, 234 (1965).
- [4] F. ŠANTAVÝ, J. L. KAUL, L. HRUBAN, L. DOLEJŠ, V. HANUŠ, K. BLÁHA & A. D. CROSS, *Coll. czech. chem. Comm.* 30, 3479 (1965).
- [5] L. HRUBAN & F. ŠANTAVÝ, *Abhandl. Deutsch. Akad. Wissensch. Berlin, Kl. f. Chem., Geol., Biol.* 1966, Nr. 3, S. 627.
- [6] J. SLAVÍK, L. DOLEJŠ, K. VOKÁČ & V. HANUŠ, *Coll. czech. chem. Comm.* 30, 2864 (1965).
- [7] D. W. THOMAS, H. ACHENBACH & K. BIEMANN, *J. Amer. chem. Soc.* 88, 3423 (1966).
- [8] M. MATUROVÁ, D. PAVLÁSKOVÁ & F. ŠANTAVÝ, *Planta medica* 14, 22 (1966).
- [9] I. MANN, H. DÖHNERT & S. PFEIFER, *Pharmazie* 21, 494 (1966).

<sup>2)</sup> Es existieren auch Konformationen, in denen überhaupt kein aromatisches Proton nennenswert positiv oder negativ abgeschirmt sein sollte.

<sup>3)</sup> Die Signale der Protonen an C-4 liessen sich nicht mit Sicherheit lokalisieren.

<sup>4)</sup> Von siedender 1N HCl wird Alkaloid **E** nicht verändert (Smp., Dünnschichtchromatographie, IR.). Ob **E** mit Alpinigenin, für das nach unveröffentlichten Befunden ebenfalls die Konstitution **I** gelten soll [8] [9], oder einem Stereoisomeren davon [9] identisch ist, kann gegenwärtig nicht entschieden werden, da authentische Substanz zum direkten Vergleich nicht zur Verfügung stand.