

PAPIER- UND DÜNNSCICHTCHROMATOGRAPHISCHE CHARAKTERISIERUNG VON ALKALOIDEN DER GATTUNG PAPAVER

S. PFEIFER

Pharmazeutisches Institut der Humboldt-Universität, Berlin (D.D.R.)

(Eingegangen den 31. Januar 1966)

EINLEITUNG

Während aus dem Schlafmohn, *Papaver somniferum* L., vor allem aus dem daraus gewonnenen Opium, bereits im 19. Jahrhundert mehr als 20 Alkaloide isoliert wurden, und dieses reiche Spektrum in letzter Zeit durch das Auffinden einer Anzahl weiterer, ausgesprochener Nebenalkaloide noch erheblich ergänzt werden konnte, war über die Alkaloide der übrigen weit über 100 Papaverarten und -unterarten mit Ausnahme einiger weit verbreiteter Vertreter bis vor einigen Jahren nur wenig bekannt. Durch intensive Bemühungen verschiedener Arbeitskreise sind jedoch in letzter Zeit zahlreiche Arten einer eingehenden Überprüfung unterzogen worden, wobei sich die Zahl der in der Gattung vorkommenden Basen mehr als verdoppelte. Neben der Isolierung mehrerer neuer Alkaloide konnte dabei einerseits gezeigt werden, dass weit mehr Alkaloide anderer Papaveraceengattungen als bisher angenommen auch in Papaver anwesend sind (z.B. Isocorydin, Sinactin, α -Allocryptopin, Sanguinarin, Coptisin) und sogar Basen ziemlich entfernt stehender Pflanzenfamilien angetroffen werden (z.B. Pronuciferin, Nuciferin). Andererseits scheint die Gattung Papaver aber auch über Stoffe zu verfügen, die in anderen Familien oder Gattungen der Papaveraceen offenbar nicht angetroffen werden (Papaverrubine, Rhoeadin und verwandte Basen). Die Bedeutung solcher Befunde für die botanische Systematik sind evident. Neben den mehr als 50 bisher aufgefundenen Basen mit bekannter Struktur sind zahlreiche weitere isoliert, die der Strukturaufklärung noch harren. Es besteht darüber hinaus kein Zweifel, dass sich die Zahl in der nächsten Zeit noch erheblich vergrößern wird, zumal viele Arten vorerst nur oberflächlich oder noch gar nicht überprüft worden sind.

Für die weiteren Arbeiten dürfte es daher nützlich sein, über das papier- und dünn-schichtchromatographische Verhalten der bisher bekannten Basen unterrichtet zu sein. Da viele der angeführten Alkaloide auch in anderen Familien oder Papaveraceengattungen auftreten, können die Charakteristika ferner über das engere Gebiet der Papaverforschung hinaus ausgewertet werden.

In biosynthetischer Hinsicht dürften die bisher aufgefundenen Basen ausnahmslos der Tyrosinfamilie angehören. Sie können verschiedenen Strukturtypen zugeordnet werden, die einen Isochinolin- oder Tetrahydroisochinolin-kern enthalten oder sich leicht von solchen Basen ableiten lassen (z.B. Narcein oder Alkaloide der Protopingruppe) bzw. in solche übergehen können (z.B. Proaporphine). Zwischen

den einzelnen Strukturen bestehen enge biogenetische Beziehungen; manche Alkaloide sind Vor- oder Zwischenstufen für andere¹. Lediglich die in der Gattung weit verbreiteten, erst kürzlich isolierten Papaverrubine und das ebenfalls häufig anzutreffende Rhoeadin sowie einige verwandte Basen dieses Strukturtyps leiten sich nach neuesten Untersuchungen von einem zum 7-Ring ausgeweiteten Tetrahydroisochinolinskelett ab²⁻⁸. Sie stellen somit substituierte Benzoazacycloheptene dar. Es ist sehr wahrscheinlich, dass auch diese Basen in enger biogenetischer Relation zu anderen Strukturen der Gattung stehen.

METHODEN UND ERGEBNISSE

In die papier- und dünnschichtchromatographischen Überprüfungen wurden mit Ausnahme von Oripavin, 10-Hydroxykodein und Oxynarcotin, die uns nicht zur Verfügung standen, alle strukturell bekannten Basen einbezogen, die bisher in Papaverarten nachgewiesen wurden. Die beiden zuletzt genannten Stoffe dürften wie verschiedene andere Basen (z.B. Hydrocotarnin, Papaveraldin, Pseudomorphin) sowieso Artefakte der Drogenaufarbeitung sein. Die Formeln der Alkaloide können Handbüchern⁹, Übersichten¹ oder Originalarbeiten^{2,3,5-8} entnommen werden. Zur Charakterisierung der Stoffe dienten die in unserem Arbeitskreis in den letzten Jahren mit Erfolg eingesetzten Methoden. Für die Dünnschichtchromatographie wurden Kieselgel G Merck (Verfahren A) mit dem Fließmittelsystem Benzol-Aceton-Methanol (7:2:1) und Aluminiumoxid G Merck (B) mit dem Fließmittelsystem Heptan-Chloroform-Äther (4:5:1) verwendet, zur Papierchromatographie gepufferte Papiere (pH 5.5 und 6.5) und wassergesättigtes *n*-Butanol (C und D) sowie wassergesättigter Äther (E und F) als Laufmittel bzw. ungepufferte Papiere (G) mit dem System *n*-Butanol-Eisessig-Wasser (10:1:3).

Die R_F -Werte der Dünnschichtchromatographie (A und B) sind als R_X -Werte berechnet und auf Rhoeadin bezogen (Kieselgel G: R_F 0.57 \pm 0.03; Aluminiumoxid: R_F 0.37 \pm 0.03).

Die Auswertung der Tabelle I, die auch das Vorkommen der Alkaloide in den einzelnen Papaverarten berücksichtigt, lässt erkennen, dass fast alle Alkaloide ausreichend charakterisiert werden können, und dass sich nur wenige Basen in allen 7 Systemen gleichartig verhalten. Durch Anwendung der von uns schon früher beschriebenen Reagentien zum Nachweis der Opiumalkaloide^{7,8} kann eine weitere Differenzierung getroffen werden. Während Kieselgel als Adsorbens allgemeiner anwendbar ist, werden zahlreiche Basen auf Aluminiumoxid nur wenig oder gar nicht transportiert. Zur Unterscheidung verschiedener Alkaloide (z.B. Aporphine und Basen der Rhoeadingruppe) erweist sich jedoch die Kombination beider Methoden als sehr geeignet.

Für die Auftrennung von Substanzen mit kleinen R_F -Werten auf Kieselgel-Platten seien ferner alkalische Fließmittelsysteme empfohlen, wie Benzol-Aceton-Äther-10 proz. Ammoniaklösung (4:6:1:0.3) oder Benzol-Aceton-Äther-Isopropanol-3 proz. Ammoniaklösung (20:15:10:7.5:2.5), die zur teilweisen Desaktivierung des Kieselgels führen und somit einen besseren Transport der Basen gewährleisten. Es sei schliesslich noch erwähnt, dass sich zusätzliche Trennungen durch andere Pufferungen der Papiere (pH < 5.5) insbesondere bei Verwendung von wassergesättigtem Äther erreichen lassen.

TABELLE I

Alkaloid	Vorkommen in Papaverarten* und Literatur						
	R _X -Werte			R _F -Werte			
	A	B	C	D	E	F	G
Tetrahydroisochinolin-Alkaloide							
Hydrocotarnin	0.69	0.95	0.44	0.67	0.14	0.58	0.55
Benzylisochinolin- und Benzyltetrahydroisochinolin-Alkaloide							
Papaverin	1.08	0.93	0.89	0.92	0.81	0.88	0.69
Papaveralin	1.16	0.96					0.88
Laudanin/Laudanidin	0.32	0.05	0.47	0.62	0	0.17	0.62
Laudanosin	0.40	0.56	0.55	0.76	0.04	0.27	0.66
Reticulin	0.35	0	0.44	0.50	0	0.06	0.60
Armenpavin	0.27	0	0.59	0.71	0.06	0.23	0.40
Codamin	0.49	0.17	0.45	0.59	0.04	0.20	0.61
Phthalidisochinolin-Alkaloide und verwandte Basen							
Narcotin	1.23	0.92	0.91	0.93	0.93	0.94	0.71
Narcotolin	1.06	0	0.91	0.92	0.93	0.94	0.60
Gnoskopin	1.21	0.70			0.93	0.94	0.76
Oxynarcotin							
Narcein	0	0	0.57	0.62	0	0	0.95
Morphinan-Alkaloide							
Morphin	0.10	0	0.14	0.22	0	0	0.38
Kodein	0.19	0.15	0.21	0.38	0	0.04	0.47
Neopin	0.10	0.15	0.16	0.26	0	0	0.39
10-Hydroxykodein							
Thebain	0.45	0.52	0.53	0.70	0.03	0.29	0.68
Oripavin							
Amurin	0.65	0.22	0.54	0.83	0.06	0.28	0.51
Nudaurin	0.10	0	0.35	0.51	0	0.05	0.59
Salutaridin	0.48	0.22	0.63	0.89	0.04	0.28	0.61
Pseudomorphin	0	0	0	0	0	0	0.05
Alkaloide der Protopiengruppe							
Protopin	0.40	0.19	0.44	0.49	0.08	0.20	0.65
Cryptopin	0.20	0.37	0.44	0.52	0	0.11	0.65
α-Allocriptopin	0.20	0	0.48	0.53	0	0.06	0.72
Muramin	0.10	0.14	0.53	0.57	0	0	0.66

Aporphin- und Proorphin-Alkaloide

Isothebain	B ³³ , O ₂ ³⁶	0.80	0.71	0.49	0.75	0.10	0.43	0.53
Isocorydin	O ₁ ⁴⁸	0.82	0.93	0.62	0.88	0.19	0.66	0.65
Nuciferin	C ₂ ⁵⁷ , F ₃ ²³ , P ₂ ²³ , P ₂₁ ²¹ , T ₂₃	0.85	1.32	0.87	0.94	0.75	0.95	0.54
Nuciferolin	C ₂ ⁵⁷	0.69	0.20	0.53	0.79	0.15	0.56	0.56
Mecambrolin	C ₂ ⁵⁷	0.76	0.25	0.25	0.54	0.11	0.41	0.45
Roemerin	C ₂ ⁵⁷ , D ₁ ⁵⁵ , F ₁ ⁵ , F ₃ ²² , P ₂ ²³ , P ₄ ²³ , T ₂₃	0.96	1.28	0.64	0.93	0.56	0.88	0.64
Glaucin	F ₁ ⁵	0.75	1.00	0.62	0.89	0.15	0.67	0.61
Corytuberin	S ₂ ³⁸	0	0	0.10	0.12	0	0	0.43
Magnoflorin	S ₂ ³⁹	0	0	0.06	0.07	0	0	0.40
Mecambrin (= Fugapavin)	C ₂ ²⁰ , D ₁ ⁵⁵ , F ₃ ²² , P ₂ ²³ , P ₂₃ ²³ , T ₂₃	0.77	0.64	0.63	0.87	0.23	0.68	0.58
Pronuciferin	C ₂ ⁵⁷ , F ₃ ²³ , P ₂ ²³ , P ₃ ²³ , T ₂₃	0.66	0.46	0.64	0.88	0.13	0.54	0.64
Orientalinon	B ⁴⁴	0.33	0.13	0.33	0.51	0	0.07	0.51

Protoberberin- und Tetrahydropprotoberberin-Alkaloide

Berberin	D ₁ ⁶⁰ , D ₂ ⁵⁴ , D ₃ ⁵⁴ , H ₂ ⁶⁰ , L ₁ ⁴² , S ₂ ⁶¹	0	0	0.30	0.37	0	0	0.61
Coptisin	A ₆ ⁵⁵ , A ₈ ⁵⁵ , A ₁₀ ⁶⁰ , B ₆₀ ⁶⁰ , C ₂ ²⁰ , D ₁ ⁶⁰ , D ₂ ⁵⁴ , D ₃ ⁵⁴ , G ₁ ⁶⁰ , M ₂ ⁶⁰ , N ₁ ⁶⁰ , O ₂ ⁶⁰ , P ₁ ⁶⁰ , E ₃ ⁶⁰ , R ₃ ⁵¹ , S ₁ ⁶⁰ , S ₂ ⁶⁰ , T ₅₀	0	0	0.12	0.17	0	0	0.48
Palmatin	C ₂ ²⁰ , P ₄ ²³ , T ₂₃	0	0	0.28	0.30	0	0	0.59
Sinactin	R ₃ ⁶²	1.23	1.34	0.86	0.90	0.90	0.95	0.66

Benzophenanthridin-Alkaloide

Sanguinarin	A ₁ ⁶⁰ , A ₁₀ ⁶⁰ , C ₂ ²⁰ , C ₆ ⁶⁰ , D ₁ ⁶⁰ , F ₂ ²² , G ₁ ⁶⁰ , H ₁ ⁶⁰ , H ₂ ⁶⁰ , M ₂ ⁶⁰ , N ₁ ⁶⁰ , O ₁ ⁴⁸ , O ₂ ⁶⁰ , P ₂ ²³ , P ₃ ²³ , R ₁ ⁴² , R ₃ ⁶⁰ , S ₂ ⁶⁰ , T ₆₀	1.39	1.38	0.77	0.94	0.05	**	0.66
Chelerythrin	F ₃ ²³ , R ₃ ⁶⁰	1.16	1.40	0.50	0.77	0.03	**	0.56

Alkaloide der Rhoeoadingruppe

Rhoeadin	A ₅ ⁴¹ , A ₇ ⁴⁷ , A ₈ ³⁵ , A ₁₀ ³⁵ , C ₁ ³⁵ , C ₁₀ ³⁵ , D ₁ ⁴⁵ , D ₂ ⁴⁷ , G ₁ ³⁵ , G ₂ ⁴⁷ , I ₃₅ ⁴⁶ , L ₂ ⁴⁶ , M ₁ ⁴⁷ , M ₂ ⁴⁷ , N ₅ ⁴¹ , N ₆ ⁴¹ , O ₁ ⁴⁸ , P ₁ ³⁵ , P _{47³⁵, R₃⁶³, S₃³⁵}	1.00	1.00	0.72	0.75	0.51	0.66	0.73
Rhoeagenin	A ₇ ⁴⁷ , A ₈ ⁴⁷ , A ₁₀ ⁴⁷ , D ₁ ⁴⁰ , O ₁ ⁴⁸ , P ₃ ⁴⁷ , R ₃ ⁶⁴	1.08	0.38	0.54	0.74	0.95	0.95	0.76
Isorhoeadin	O ₁ ⁴⁸ , R ₃ ⁶⁵	1.52	1.40	0.94	0.95	0.95	0.95	0.61
Glaudin	G ₁ ⁴ , R ₃ ⁶⁶ , S ₂ ⁶⁶	1.27	1.25	0.88	0.93	0.95	0.96	0.59
Glaucamin	G ₁ ⁶⁷	1.17	0.45	0.80	0.90	0.82	0.95	0.70
Oreodin	O ₁ ⁴⁸	0.85	0.84	0.69	0.86	0.28	0.72	0.92
Oreogenin	O ₁ ⁴⁸	1.00	0.44	0.44	0.71	0.93	0.95	0.60
Papaverrubin A	A ₁₀ ⁶⁸ , C ₆ ⁶⁸ , D ₁ ⁶⁸ , H ₁ ⁶⁸ , H ₂ ⁶⁸ , L ₂ ⁶⁸ , O ₁ ⁶⁸ , P ₃ ⁶⁸ , R ₃ ⁶⁸ , R ₃ ⁶⁹ , R ₃ ⁶⁸ , S ₃ ⁶⁸	1.24	0.96	0.80	0.88	0.83	0.96	0.84
Papaverrubin B	A ₂ ⁶⁸ , A ₃ ⁶⁸ , A ₄ ⁶⁸ , A ₁₀ ⁶⁸ , B ₆₈ ⁶⁸ , C ₆₈ ⁶⁸ , F ₆₈ ⁶⁸ , G ₇₀ ⁶⁸ , H ₆₈ ⁶⁸ , L ₆₈ ⁶⁸ , N ₆₈ ⁶⁸ , O ₁ ⁶⁸ , O ₂ ⁶⁸ , P ₃ ⁶⁸ , P ₅ ⁶⁸ , R ₁ ⁶⁸ , R ₂ ⁶⁸ , R ₃ ⁶⁸ , R ₄ ⁶⁸ , S ₁ ⁶⁸ , S ₂ ⁶⁸ , S ₃ ⁶⁸	1.13	0.85	0.66	0.84	0.45	0.81	0.80

(Fortsetzung S. 368)

TABELLE I (Fortsetzung)

Alkaloid	Vorkommen in Papaverarten und Literatur												
	A	B	C	D	E	F	G						
Papaverubin D	A ⁶⁸ , A ₃ ⁶⁸ , A ₄ ⁶⁸ , A ₆ ⁶⁸ , A ₁₀ ⁶⁸ , B ⁶⁸ , C ₂ ⁶⁸ , D ₁ ⁶⁸ , F ₁ ⁶⁸ , F ₃ ⁶⁸ , G ₁ ⁶⁸ , H ₁ ⁶⁸ , H ₂ ⁶⁸ , L ₂ ⁶⁸ , M ₁ ⁶⁸ , N ₃ ⁶⁸ , O ₁ ⁶⁸ , O ₂ ⁶⁸ , P ₁ ⁶⁸ , P ₂ ⁶⁸ , P ₃ ⁶⁸ , P ₅ ⁶⁸ , R ₁ ⁶⁸ , R ₂ ⁶⁸ , R ₃ ⁶⁸ , R ₄ ⁶⁸ , S ₁ ⁶⁸ , S ₂ ⁶⁸ , S ₃ ⁶⁸ , S ₇ ⁶⁸ , S ₃ ⁶⁸						0.98	0.30	0.51	0.76	0.24	0.67	0.64
Papaverubin E	A ₂ ⁶⁸ , A ₃ ⁶⁸ , A ₄ ⁶⁸ , A ₆ ⁶⁸ , A ₁₀ ⁶⁸ , B ⁶⁸ , C ₂ ⁶⁸ , D ₁ ⁶⁸ , F ₁ ⁶⁸ , F ₃ ⁶⁸ , H ₁ ⁶⁸ , H ₂ ⁶⁸ , L ₂ ⁶⁸ , M ₁ ⁶⁸ , O ₁ ⁶⁸ , O ₂ ⁶⁸ , P ₁ ⁶⁸ , P ₃ ⁶⁸ , P ₅ ⁶⁸ , R ₂ ⁶⁸ , R ₃ ⁶⁸ , R ₃ ⁶⁸ , R ₃ ⁶⁸ , R ₄ ⁶⁸ , S ₁ ⁶⁸ , S ₂ ⁶⁸ , S ₃ ⁶⁸						0.80	0.40	0.71	0.80	0.19	0.64	0.82

* Abkürzungen der Arten:

- A₁ = *P. aculeatum* Thunb.
A₂ = *P. alpinum* ssp. *heneri* (Hay.) Fedde
A₃ = *P. alpinum* ssp. *rhaeticum* (Ler.) Mgf.
A₄ = *P. alpinum* ssp. *seudneri* Schinz et Keller
A₅ = *P. anomalum* Fedde
A₆ = *P. apulum* Ten.
A₇ = *P. arenarium* Marsch.-Bieb.
A₈ = *P. argemone* L.
A₉ = *P. armeniacum* (L.) DC.
A₁₀ = *P. atlanticum* Ball
B = *P. bracteatum* Lindl.
C₁ = *P. californicum* A. Gray
C₂ = *P. caucasicum* Marsch.-Bieb.
C₃ = *P. commutatum* Fisch. et Mey.
D₁ = *P. dubium* L.
D₂ = *P. dubium* ssp. *albiflorum* (Boiss.) Dost
D₃ = *P. dubium* ssp. *lecoquii* (Lamotte) Fedde
E₁ = *P. feddei* Schwz.
F₁ = *P. floribundum* Desf.
F₂ = *P. fugax* Poir.
F₃ = *P. glaucum* Boiss. et Hauskn.
G₁ = *P. gracile* Auch.
H₁ = *P. heldreichii* Boiss.
H₂ = *P. hybridum* L.
I = *P. intermedium* (Becker) O. Ktze.
L₁ = *P. lapponicum* Nordh.
L₂ = *P. lateritium* C. Koch
M₁ = *P. macrostomum* Boiss. et Huet.
M₂ = *P. monanthum* Trautv.
N₁ = *P. nudicaule* L.
N₂ = *P. nudicaule* var. *amurense* N. Busch
N₃ = *P. nudicaule* var. *aurantiacum* Loisel.
N₄ = *P. nudicaule* var. *croceum* Ledeb.
N₅ = *P. nudicaule* L. ssp. *rubroaurantiacum* Fedde
N₆ = *P. nudicaule* L. ssp. *xanthopetalum* (Trautv.) Fedde
O₁ = *P. oreophilum* Rupr.
O₂ = *P. orientale* L.
P₁ = *P. pavoninum* Fisch. et Mey.
P₂ = *P. persicum* Lindl.
P₃ = *P. pilosum* Sibth. et Smith
P₄ = *P. polychaetum* Schott et Kotschy
P₅ = *P. pseudocaucasicum* M. Pop.
R₁ = *P. radicans* Rottb.
R₂ = *P. radicans* ssp. *hyperboreum* Nordh.
R₃ = *P. rhoeas* L.
R₄ = *P. rupifragum* Boiss. et Reut.
S₁ = *P. setigerum* DC.
S₂ = *P. somniferum* L.
S₃ = *P. strigosum* Schur.
T = *P. triniaeifolium* Boiss.

** Streifenbildung; nicht auswertbar.

EXPERIMENTELLES

Dünnschichtchromatographie

Sorbentien: Je 5 g Kieselgel G Merck (A) bzw. Aluminiumoxid G Merck (B) auf Platten 17 × 24 cm; Trocknung der beschichteten Platten 30 min bei 105°.

Aufgetragene Mengen: 10–20 µg Alkaloidbase.

Laufmittel: Benzol–Aceton–Methanol (7:2:1) für A und Heptan–Chloroform*–Äther (4:5:1) für B.

Laufstrecke: ca. 19 cm.

Laufzeiten: ca. 55 min (A); ca. 75 min (B).

Temperatur: 16–17°.

Detektion: Modifiziertes Dragendorff-Reagens⁷⁴.

Papierchromatographie

Papier: Schleicher & Schüll 2043 bm, 30 × 3 cm.

Puffer: Citronensäure–Phosphat-Puffer nach McIlvaine, pH 5.5 (C und E) und pH 6.5 (D und F).

Aufgetragene Mengen: ca. 50 µg Alkaloidbase.

Laufmittel: Wassergesättigtes *n*-Butanol (C und D) und wassergesättigter Äther (E und F) auf gepufferten Streifen; *n*-Butanol–Eisessig–Wasser (10:1:3) auf ungepufferten Streifen (G); alle aufsteigend.

Laufstrecke: ca. 22 cm.

Laufzeiten: ca. 8 h (C und D), 1 h (E und F), 7 h (G).

Temperatur: 16–17°.

Detektion: Modifiziertes Dragendorff-Reagens⁷⁵, daneben Eisen(III)-chlorid-Schwefelsäure⁷³ und Phenolreagentien⁷³.

DANK

Der Autor dankt Frau I. LEHNHARDT für die experimentelle Mitarbeit bei den umfangreichen Untersuchungen sowie Frau Dr. M. M. NIJLAND, Pharmaceutisch Laboratorium van de Rijksuniversiteit te Utrecht, Herrn Prof. Dr. E. BROCHMANN-HANSEN, School of Pharmacy, University of California San Francisco (U.S.A.), und Herrn Dozent Dr. J. SLAVÍK, Katedra lékarské Chemie, Brno (Č.S.S.R.), für die Überlassung einiger Alkaloide.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird das papier- und dünnschichtchromatographische Verhalten von mehr als 50 strukturell bekannten Alkaloiden der Gattung Papaver in 7 Systemen beschrieben. Gleichzeitig wird das Vorkommen dieser Basen in den einzelnen Arten der Gattung zusammengefasst.

SUMMARY

Data are presented for the paper and thin-layer chromatography of more than 50 alkaloids of the genus Papaver of which the structure is known. The presence of these bases in the species of the genus is summarized in tabular form.

* Es wurde Handelsware (DAB 7) mit einem Äthanolgehalt von etwa 1 % verwendet.

LITERATUR

- 1 L. KÜHN UND S. PFEIFER, *Pharmazie*, 20 (1965) 659.
- 2 S. PFEIFER, S. K. BANERJEE, L. DOLEJŠ UND V. HANUŠ, *Pharmazie*, 20 (1965) 45.
- 3 F. ŠANTAVÝ, J. L. KAUL, L. HRUBAN, L. DOLEJŠ, V. HANUŠ, K. BLÁHA UND A. D. CROSS, *Collection Czech. Chem. Commun.*, 30 (1965) 335, 3479.
- 4 S. PFEIFER, *Pharmazie*, 19 (1964) 724.
- 5 S. PFEIFER UND I. MANN, *Pharmazie*, 20 (1965) 643.
- 6 S. PFEIFER, I. MANN, L. DOLEJŠ UND V. HANUŠ, *Pharmazie*, 20 (1965) 585.
- 7 A. D. CROSS, I. MANN UND S. PFEIFER, *Pharmazie*, 21 (1966) 181.
- 8 J. SLAVÍK, L. DOLEJŠ, K. VOCÁČ UND V. HANUŠ, *Collection Czech. Chem. Commun.*, 30 (1965) 2864.
- 9 H.-G. BOIT, *Ergebnisse der Alkaloidchemie bis 1960*, Akademie-Verlag, Berlin, 1961.
- 10 O. HESSE, *Ann. Chem.*, 8. Supplementband (1872) 261; *Jber. Fortschr. Chem.*, (1871) 772.
- 11 V. A. MNATSAKANYAN UND S. J. JUNUSSOW, *Dokl. Akad. Nauk Uz. SSR*, No. 3 (1961) 34.
- 12 H. ASAHINA, T. KAWATANI, M. ONO UND S. FUJITA, *Bull. Narcotics, U.N. Dept. Social Affairs*, 9, No. 2 (1957) 20.
- 13 E. MERCK, *Ann. Chem.*, 66 (1848) 125; *Jber. Fortschr. Chem.*, (1847-1848) 625.
- 14 T. SMITH UND M. SMITH, *Pharm. J.*, [3] 23 (1893) 793; *ref. Chem. Zentr.*, (1893 I) 783.
- 15 G. KLEINSCHMIDT, *Disseration*, Halle (Saale), 1959.
- 16 O. HESSE, *Ann. Chem.*, 153 (1870) 47; 282 (1894) 208.
- 17 E. KAUDER, *Arch. Pharm.*, 228 (1890) 419; *ref. Chem. Zentr.*, (1890 II) 624.
- 18 E. BROCHMANN-HANSEN UND T. FURUYA, *Planta Med.*, 12 (1964) 328.
- 19 R. A. KONOWALOWA, S. J. JUNUSSOW UND A. P. ORECHOW, *Ber.*, 68 (1935) 2158.
- 20 L. KÜHN, S. PFEIFER, J. SLAVÍK UND J. APPELT, *Naturwiss.*, 51 (1964) 556.
- 21 R. A. KONOWALOWA, S. J. JUNUSSOW UND A. P. ORECHOW, *Ber.*, 68 (1935) 2277.
- 22 S. J. JUNUSSOW, V. A. MNATSAKANYAN UND S. T. AKRAMOW, *Dokl. Akad. Nauk UzSSR*, No. 8 (1961) 43.
- 23 L. KÜHN UND S. PFEIFER, *Pharmazie*, 20 (1965) 520.
- 24 P. ROBIQUET, *Ann. Chim. Phys.*, [2] 5 (1817) 275; *Jber. Fortschr. Chem.*, (1822) 101.
- 25 F. WREDE, *Arch. Exptl. Pathol. Pharmacol.*, 184 (1937) 331.
- 26 T. SMITH UND H. SMITH, *Pharm. J.*, [3] 9 (1878) 82; *Jber. Fortschr. Chem.*, (1878) 873.
- 27 G. H. BECKETT UND C. R. A. WRIGHT, *J. Chem. Soc.*, 29 (1876) 461; *Jber. Fortschr. Chem.*, (1876) 811.
- 28 P. J. PELLETIER, *Ann. Chim. Phys.*, 50 (1832) 240, 262; *Jber. Fortschr. Chem.*, (1834) 259.
- 29 C. G. FARMILLO, H. J. L. RHODES, H. R. L. HART UND H. TAYLOR, *Bull. Narcotics, U.N. Dept. Social Affairs*, 5, No. 1 (1953) 26.
- 30 F. W. SERTÜRNER, *Trommsdorff's J. Pharm.*, 13 (1805) 234; 14 (1806) 47.
- 31 P. ROBIQUET, *Ann. Chem.*, 5 (1833) 82; *Jber. Fortschr. Chem.*, (1834) 250.
- 32 T. SMITH UND M. SMITH, zit. n. J. J. DOBBIE UND A. LAUDER, *J. Chem. Soc.*, 99 (1911) 34.
- 33 L. F. SMALL, zit. n. B. WITKOP UND S. GOODWIN, *J. Am. Chem. Soc.*, 75 (1953) 3371.
- 34 D. NEUBAUER UND K. MOTHES, *Planta Med.*, 11 (1963) 387.
- 35 F. ŠANTAVÝ, M. MATUROVÁ, A. NĚMEČKOVÁ, H.-B. SCHRÖTER, H. POTĚSILOVÁ UND VL. PREININGER, *Planta Med.*, 8 (1960) 167.
- 36 J. GADAMER, *Z. Angew. Chem.*, 26 (1913) 625.
- 37 P. J. PELLETIER, *J. Pharm.*, [2] 21 (1835) 555; *Ann. Chem.*, 16 (1835) 27.
- 38 V. V. KISSELEV UND R. A. KONOWALOWA, *Zh. Obshch. Khim. (UdSSR)*, 18 (1948) 142.
- 39 H.-G. BOIT UND H. FLENTJE, *Naturwiss.*, 46 (1959) 514.
- 40 H.-G. BOIT UND H. FLENTJE, *Naturwiss.*, 47 (1960) 180.
- 41 M. MATUROVÁ, B. K. MOZA, J. SITAŘ UND F. ŠANTAVÝ, *Planta Med.*, 10 (1962) 345.
- 42 H. BÖHM, *Vortrag Intern. Symp. Biochem. Physiol. Alkaloide*, 3., Halle (Saale) 1965.
- 43 D. H. R. BARTON, G. W. KIRBY, W. STEGLICH, G. M. THOMAS, A. R. BATTERSBY, T. A. DOBSON UND H. RAMUZ, *J. Chem. Soc.*, (1965) 2423.
- 44 K. HEYDENREICH UND S. PFEIFER, *Pharmazie*, 21 (1966) 121.
- 45 A. NĚMEČKOVÁ UND F. ŠANTAVÝ, *Collection Czech. Chem. Commun.*, 27 (1962) 1210.
- 46 H.-B. SCHRÖTER, M. MATUROVÁ UND F. ŠANTAVÝ, *Planta Med.*, 7 (1959) 329.
- 47 VL. PREININGER, P. VÁCHA, B. ŠULA UND F. ŠANTAVÝ, *Planta Med.*, 10 (1962) 124.
- 48 S. PFEIFER UND I. MANN, *Pharmazie*, 19 (1964) 786.
- 49 J. GADAMER, *Arch. Pharm.*, 252 (1914) 274.
- 50 T. F. PLATONOWA, P. S. MASSAGETOW, A. D. KUSOWKOW UND L. M. UTKIN, *Zh. Obshch. Khim. (UdSSR)*, 26 (1956) 173; *Chem. Zentr.*, 127 (1956) 11439.
- 51 J. SLAVÍK, *Chem. Listy*, 52 (1958) 1957.
- 52 O. HESSE, *Ber.*, 4 (1871) 693.
- 53 SMITH UND SMITH, *Pharm. J.*, [2] 8 (1867) 595; *Jber. Fortschr. Chem.*, (1867) 523.

- 54 J. SLAVÍK, *Collection Czech. Chem. Commun.*, 29 (1964) 1314.
- 55 J. SLAVÍK, *Collection Czech. Chem. Commun.*, 28 (1963) 1738.
- 56 H.-G. BOIT UND H. FLENTJE, zit. nach H.-G. BOIT, *Ergebnisse der Alkaloidchemie bis 1960*, Akademie-Verlag, Berlin, 1961.
- 57 S. PFEIFER UND L. KÜHN, *Pharmazie*, 20 (1965) 394.
- 58 M. M. NIJLAND, *Pharm. Weekblad*, 100 (1965) 88.
- 59 M. M. NIJLAND, *Pharm. Weekblad*, 99 (1964) 1165.
- 60 S. A. E. HAKIM, V. MIJOVIĆ UND J. WALKER, *Nature*, 189 (1961) 198.
- 61 S. OSE, H. KANEKO UND K. NAMBA, *Jap. Pat.*, 15,364 vom. 14.10. 1960; *C.A.*, 55 (1961) 3933.
- 62 S. PFEIFER UND V. HANUŠ, *Pharmazie*, 20 (1965) 394.
- 63 O. HESSE, *Ann. Chem.*, 4. Supplementband (1865) 50.
- 64 W. AWE, *Deut. Apotheker-Zig.*, 97 (1957) 559.
- 65 W. WINKLER UND W. AWE, *Arch. Pharm.*, 294 (1961) 301.
- 66 S. PFEIFER, *Pharmazie*, 20 (1965) 240.
- 67 H.-G. BOIT UND H. FLENTJE, zit. nach H.-G. BOIT, *Ergebnisse der Alkaloidchemie bis 1960*, Akademie-Verlag, Berlin, 1961.
- 68 S. PFEIFER UND S. K. BANERJEE, *Pharmazie*, 19 (1964) 286.
- 69 S. PFEIFER UND S. K. BANERJEE, *Arch. Pharm.*, 298 (1965) 385.
- 70 S. PFEIFER, *Pharmazie*, 19 (1964) 678.
- 71 S. PFEIFER UND J. TEIGE, *Pharmazie*, 17 (1962) 692.
- 72 VL. PREININGER, P. VRUBLOVSKÝ UND VL. ŠTASTNÝ, *Pharmazie*, 20 (1965) 439.
- 73 R. MIRAM UND S. PFEIFER, *Sci. Pharm.*, 26 (1958) 22.
- 74 J. ZARNACK UND S. PFEIFER, *Pharmazie*, 17 (1962) 431.
- 75 R. MIRAM UND S. PFEIFER, *Pharm. Zentralhalle*, 96 (1957) 457.

J. Chromatog., 24 (1966) 364-371