

³Prolin eine unbekannte und in der Natur anscheinend bisher noch nie aufgefundene Aminosäure, die papierchromatographisch charakterisiert

Tabelle 1. R_f -Werte von Aminosäuren auf Schleicher & Schüll-Papier 2043 a bei 20° C. Absteigende Arbeitsweise.

Lösungsmittelgemische	Prolin	Valin	Leucin	Phenylalanin	Aminosäure aus Ergohexin und Ergoheptin
n-Butanol : Eisessig : Wasser, 4 : 1 : 5 . . .	0,33	0,48	0,64	0,58	0,75
n-Butanol : Benzylalkohol : Eisessig : Wasser, 2 : 2 : 1 : 5	0,29	0,38	0,58	0,62	0,69
n-Butanol : Benzylalkohol : Wasser, 1 : 1 : 2	0,11	0,15	0,30	0,39	0,50

wurde (Tabelle 1). Die Ninhydrinreaktion der neuen Aminosäure ist purpur. Bei der Säurespaltung der bisher bekannten Peptidalkaloide des Mutterkorns werden die Aminosäuren Prolin, Valin, Leucin und Phenylalanin erhalten; durch papierchromatographische Bestimmung des Mengenverhältnisses der drei letztgenannten Aminosäuren in Alkaloidhydrolysaten können auf die Zusammensetzung von Mutterkornalkaloidgemischen gewisse Rückschlüsse gezogen werden^{8, 9}.

Auf Grund obiger Befunde nehmen wir als wahrscheinlich an, daß den beiden neuen Alkaloiden eine den bekannten Peptidalkaloiden des Mutterkornes analoge Konstitution zukommt. Die bei der hydrolytischen Spaltung erhältliche Aminosäure wird durch Vergleich mit synthetisch hergestellten Verbindungen zu identifizieren versucht werden.

Die Identität von Pelletierin mit Isopelletierin.

(Kurze Mitteilung.)

Von

F. Galinovsky und R. Höllinger.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 28. Juni 1954.)

Wie wir in einer vor 2 Jahren erschienenen Veröffentlichung¹ mitgeteilt haben, fanden wir bei einer erneuten Untersuchung der Alkaloide der Granatapfelbaumrinde, daß darin das Isopelletierin in weit größerer

⁸ G. E. Foster, J. Macdonald und T. S. G. Jones, J. Pharmac. Pharmacol. 1, 802 (1949).

⁹ L. Fuchs und M. Pöhm, Scient. Pharmaceut. 19, 232 (1951).

¹ F. Galinovsky und O. Vogl, Mh. Chem. 83, 1055 (1952). Dort weitere Literaturangaben.

Menge enthalten ist als nach den Angaben der früheren Bearbeiter dieser Alkaloide zu erwarten war. Es wurde anschließend auf Grund dieser Versuche und früherer Arbeiten, die sich mit der Synthese des „Pelletierins“ befaßten, die Vermutung ausgesprochen, daß das sogenannte „Pelletierin“ der Literatur in Wirklichkeit Isopelletierin ist. Die Abtrennung des Isopelletierins von den tertiären Basen erfolgte in der genannten Arbeit¹ durch Acetylierung oder Benzoylierung. Mit Hilfe dieser Methodik wurde inzwischen eine Reihe weiterer Rindenproben untersucht² und das zuerst erhaltene Resultat bestätigt.

Bei der Fortsetzung unserer Untersuchungen wandten wir nun zur Trennung der Alkaloide die elegante verteilungschromatographische Methode an, die *Chilton* und *Partridge*³ angeben. An einer gepufferten Kieselgursäule wird zuerst mit Äther das Pseudopelletierin und anschließend mit Chloroform das Methylisopelletierin eluiert, während ein weiterer Alkaloidanteil adsorptiv gebunden zurückbleibt und dann mittels Säuren aus dem Kieselgur herausgelöst werden kann. Diese Alkaloide wurden an gepuffertem Glaspulver neuerlich chromatographiert. Ein auf diese Weise in größerer Menge erhaltenes Alkaloid glaubten nun obige Autoren auf Grund des Schmp. des Pikrats von 150° als Pelletierin identifizieren zu können, für dessen Pikrat dieser Schmp. in der Literatur⁴ angegeben ist. Ein direkter Vergleich wurde nicht durchgeführt. Wir haben nun die aus einem Präparat der Fa. Merck, Darmstadt, das die Hydrobromide der Gesamtbasen enthält, und aus einer Wurzelrinde von *Punica granatum* L. isolierten Alkaloide nach *Chilton* und *Partridge* verteilungschromatographisch getrennt und den in der Kieselgursäule verbleibenden Alkaloidanteil mit Säure herausgelöst und, ohne weitere Chromatographie an Glaspulver aufgearbeitet. Das schließlich erhaltene Alkaloid war in beiden Fällen nach dem Schmp. und Mischschmp. (148°) seines aus Alkohol umgelösten Pikrats identisch mit rac. Isopelletierin. Nach all diesen Befunden kann kein Zweifel mehr daran bestehen, daß unsere früher geäußerte Vermutung zu Recht besteht, daß nämlich das Pelletierin der Literatur in Wirklichkeit Isopelletierin ist und daß demnach in der Granatapfelbaumrinde 3 Alkaloide in größerer Menge vorkommen, nämlich Pseudopelletierin, Isopelletierin und Methylisopelletierin⁵.

² O. Vogl und G. Bianchetti, unveröffentlicht.

³ J. Chilton und M. W. Partridge, J. Pharmac. Pharmacol. 2, 784 (1950). Diese Arbeit war uns bei Abfassung unserer Arbeit noch nicht bekannt.

⁴ K. Heß und A. Eichel, Ber. dtsh. chem. Ges. 50, 1386 (1917).

⁵ Daß noch weitere Alkaloide in geringer Menge in der Rinde enthalten sind, wird auch durch die Arbeit von *Chilton* und *Partridge*³ und neuerdings durch eine papierchromatographische Untersuchung der Granatapfelbaumalkaloide von J. P. Wibaut, H. C. Beyermann und P. H. Enthoven [Rec. trav. chim. Pays-Bas 73, 102 (1954)] gezeigt.

Eine weitere Frage ist die der optischen Aktivität der beiden letztgenannten Alkaloide. Während *Ch. Tanret* und *G. Tanret*⁶ beide Alkaloide optisch aktiv fanden, erhielten *Hess* und *Eichel*⁷ alle Basen inaktiv. *Chilton* und *Partridge*³ fanden nun das Sulfat ihres verteilungschromatographisch erhaltenen Isopelletierins optisch aktiv. Wir haben in einer kürzlich erschienenen Arbeit⁸ durch Versuche mit synthetischem, optisch aktiven Isopelletierin und Methylisopelletierin gezeigt, daß Isopelletierin in wäßriger und alkoholischer Lösung eine viel geringere Racemisierungsgeschwindigkeit besitzt als sein N-Methylderivat und daß bei schonender Extraktion und entsprechender und rascher Aufarbeitung der Alkaloide es möglich sein müsse, zumindest Isopelletierin teilweise optisch aktiv zu erhalten. Wir konnten nun bei einer entsprechend modifizierten Extraktion der Rinde und Aufarbeitung der Alkaloide, wobei ein längeres Verweilen der Alkaloide in alkalischem Milieu vermieden wurde, auch (—)-Isopelletierin in Form des Pikrats (Schmp. 131 bis 132°)⁹ erhalten, das sich leicht durch Umlösen von dem in Methanol schwerer löslichen Pikrat des rac. Isopelletierins abtrennen läßt. Nach diesen und den Ergebnissen von *Chilton* und *Partridge*³ ist also anzunehmen, daß Isopelletierin und dementsprechend auch Methylisopelletierin in der Rinde optisch aktiv vorkommen und sich erst bei der Isolierung ganz oder teilweise racemisieren, wobei das Ausmaß der Racemisierung von den Bedingungen der Extraktion und Aufarbeitung abhängt.

Was die Frage des Mechanismus der Racemisierung anlangt, so fanden wir neuerdings, daß optisch aktives N-Acetylisopelletierin sich in wäßrig-alkalischer Lösung nicht racemisiert, ein Befund, der mit dem von uns angegebenen Mechanismus der Racemisierung⁸ in Einklang steht.

Eine ausführliche Beschreibung der Versuche erfolgt später in dieser Zeitschrift.

⁶ *Ch. Tanret*, C. r. acad. sci., Paris 88, 716 (1879); 90, 695 (1880). — *G. Tanret*, Bull. soc. chim. France [4] 27, 612 (1920).

⁷ *K. Hess* und *A. Eichel*, Ber. dtsch. chem. Ges. 50, 380, 1386 (1917).

⁸ *F. Galinovsky*, *G. Bianchetti* und *O. Vogl*, Mh. Chem. 84, 1221 (1953).

⁹ *G. Tanret*⁶ gibt bereits den Schmp. des opt. akt. „Pelletierins“ mit 131 bis 132° an.

Erratum.

In der Abhandlung „Beiträge zur Konfigurationslehre“ von *K. Freudenberg*, Mh. Chem. 85, 537 (1954), soll es auf S. 542 in Anmerkung 41a statt „Amylase“ „Amylose“, auf S. 543, Zeile 24 von oben, statt „Dichloräpfelsäuren“ „Chloräpfelsäuren“ und in Zeile 26 ebenfalls statt „Dichloräpfelsäure“ „Chloräpfelsäure“ heißen.