

DOPPELRESONANZEXPERIMENTE AM 100 MHz KERNRESONANZSPEKTRUM VON PICRALIN,  
EINEM ALKALOID AUS PICRALIMA NITIDA STAFF.

Von

L. J. Durham, N. Bhacca und H. Budzikiewicz

Aus dem Department of Chemistry, Stanford University,

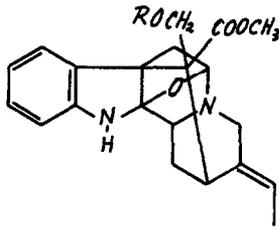
Stanford, California

Sowie der NMR Abteilung von Varian Associates, Palo Alto, California

(Received 16 November 1964)

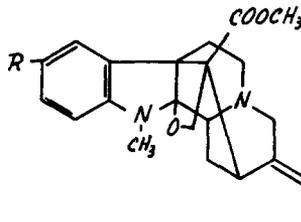
Picralin (I)<sup>1,2,3</sup> sowie seine Verwandten Burnamin (= Desacetyl-  
picralin, II)<sup>4</sup> Pseudoakuammigin (III),<sup>2,5</sup> Akuammin (= 10-Methoxypseudo-  
akuammigin, IV)<sup>6</sup> und Akuammilin (V)<sup>2,7</sup> stellen eine kleine Gruppe von  
Dihydroindolalkaloiden dar, die das gleiche Grundskelett besitzen, und  
mit Ausnahme von Akuammilin (V) chemisch korreliert werden konnten.<sup>2,4,6</sup>  
Zur Ermittlung des Grundgerüsts selbst der hier erwähnten Alkaloide  
wurden neben chemischen Befunden in weitgehendem Masse spektroskopische  
Daten herangezogen, da es erst vor kurzem gelang, zwei Vertreter dieser  
Klasse (Picralin, I, und Akuammilin, V) in Verbindungen bekannter  
Struktur (Norfluorocurarin, VI, und Akuammicin, VII) überzuführen.<sup>3</sup>  
Die Entkopplungsexperimente am 100 MHz Kernresonanzspektrum, die eine  
bedeutende Rolle bei der Strukturermittlung von Picralin (I) spielten  
und die ein gutes Beispiel für diese relativ neue Technik darstellen,

sollen nun in dieser Arbeit diskutiert werden.



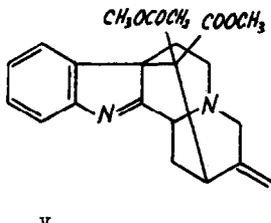
I R = COCH<sub>3</sub>

II R = H

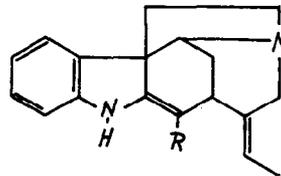


III R = H

IV R = OCH<sub>3</sub>



V



VI R = CHO

VII R = COOCH<sub>3</sub>

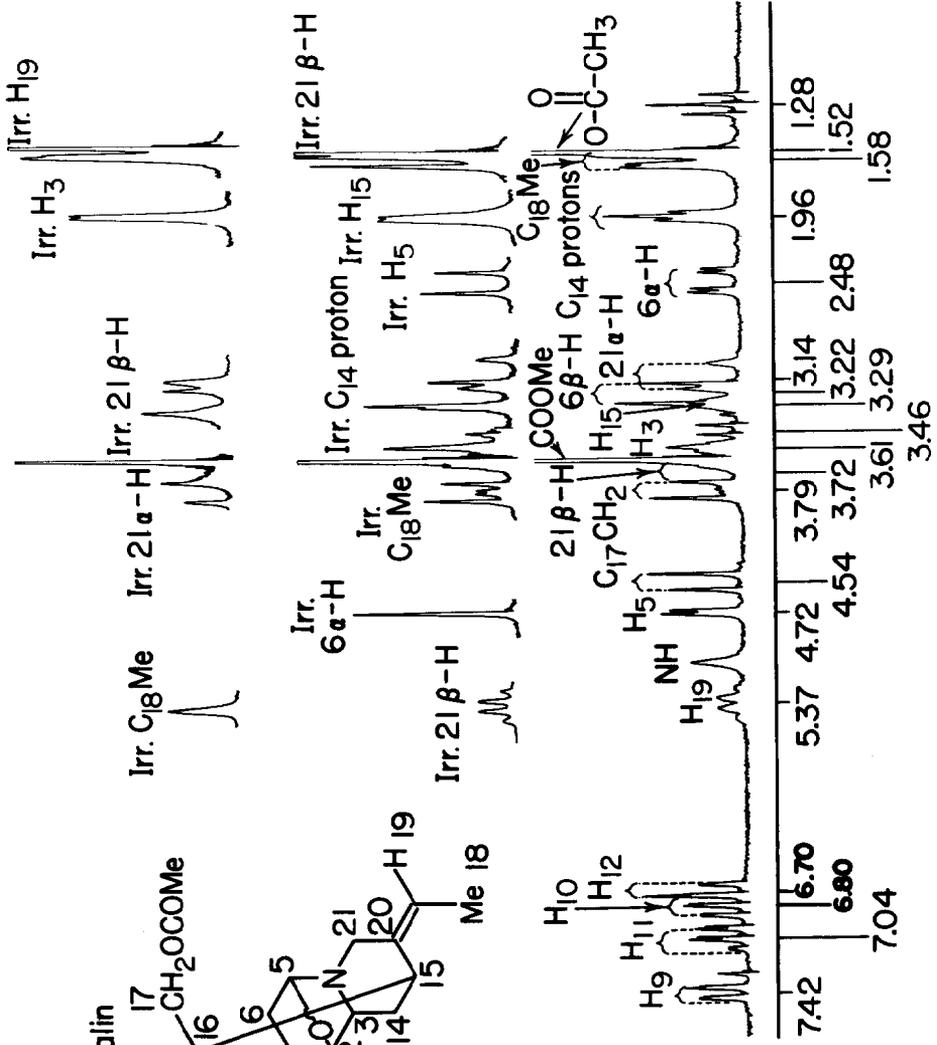
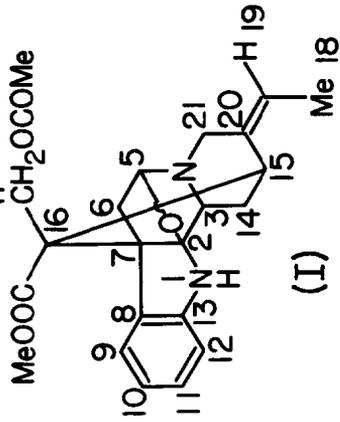
Das 100 MHz Spektrum von Picralin (I) sowie die Doppel-

resonanzdaten sind in Abb. 1 wiedergegeben. Kursorische Betrachtung des Spektrums sowie der relativen Flächen der Signale (erhalten durch Integration) zeigt das Vorhandensein von vier aromatischen Protonen, einer Äthylidengruppe sowie einer Methoxy- und einer Acetoxygruppe.

Die aromatischen Protonen erscheinen als ein nicht zu stark

Abb. 1

Picralin

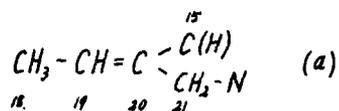


gekoppeltes ABCD-Muster. Die Kopplungsmuster der zwei Protonen mit einer Ortho- und einer Metakopplung (9 und 12) sowie der beiden Protonen mit zwei Orthokopplungen und einer Metakopplung (10 und 11) erlauben die Signale bei 6,70, 6,80, 7,04 und 7,42 p.p.m. den Protonen in C-12, 10, 11 und 9 in der angegebenen Reihenfolge zuzuordnen.

Das Signal bei 4,72 p.p.m. entspricht dem NH-Proton. Es ist sowohl temperatur- als auch konzentrationsabhängig und verschwindet bei Behandeln der Probe mit Deuteriumoxyd.

Das CH-Proton der Äthylidengruppe (19) erscheint als verbreitertes Quartett bei 5,37 p.p.m., während die zugehörige Methylgruppe (18) als ein Dublett bei 1,58 p.p.m. auftritt. Doppelresonanz bestätigt die Kopplung zwischen den Protonen an C-18 und C-19 sowie allylische bzw. homoallylische Kopplung mit dem 21- $\beta$  Proton (Steroidnomenklatur); Bestrahlung des Methylsignals führt zu Kollaps des verbreiterten Quartetts zu einem verbreiterten Singlett. Umgekehrt kollabiert das Dublett des Methylsignals zu einem Dublett sowohl bei Bestrahlung des C-19 als auch des C-21 Protonensignals. Ebenso wird das verbreiterte Quartett (C-19) deutlich schärfer bei Bestrahlung des C-21 Signals bei 3,72 p.p.m. In analoger Weise kann die Wechselwirkung zwischen den beiden Protonen an C-21 (3,72 und 3,14 p.p.m.) gezeigt werden. Aus diesen

Daten ergibt sich somit die folgende Sequenz:



Die eine Hälfte des C-18 Multipletts fällt mit dem scharfen Signal der Acetat-Methylgruppe bei 1,52 p.p.m. zusammen und die Gesamtfläche dieser beiden Signale entspricht 6 Protonen. Die chemische Verschiebung des 1,52 p.p.m. Signals liegt bei einem für ein Acetat ungewöhnlich hohen Feld, was einer starken Abschirmung, wahrscheinlich durch die aromatischen Ringströme, entspricht. Dies bedeutet, dass die Acetatgruppe sich geometrisch über der Fläche des Benzolringes und in dessen Nähe befinden muss.<sup>8</sup>

Die chemische Verschiebung des Dreiprotonensignals bei 3,67 p.p.m. entspricht einer Carbomethoxy- oder einer entschirmten Methoxygruppe. Die erstere Zuordnung erscheint wahrscheinlicher, da sich die chemische Verschiebung in Benzollösung zu 3,27 p.p.m. ändert.<sup>9</sup>

Ein scharfes Triplet bei 1,28 p.p.m. und das Quartett bei 3,46 p.p.m. sind durch eine Verunreinigung verursacht (Äther oder Äthanol) und können somit übergangen werden.

Das Zweiprotonentriplett bei 1,96 p.p.m. entspricht einer Methylen-Gruppe mit magnetisch gleichwertigen Protonen mit zwei anderen Protonen als Nachbarn, da das Muster unabhängig von der Feldstärke (60 und 100 MHz) ist, was andeutet, dass es durch Kopplung und nicht durch chemische Verschiebung entstanden ist. Die mit den Methylenprotonen gekoppelten Protonen scheinen bei 3,29 und 3,61 p.p.m. auf (Triplets); Bestrahlung sowohl des einen als auch des anderen führt zum Kollabieren des 1,96 p.p.m. Triplets zu einem Dublett, während beide bei Bestrahlung des 1,96 p.p.m. Triplets zu Singletts kollabieren. Die Protonen sind somit der C-3, C-14, C-15 Sequenz  $-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-$  (b) zuzuordnen.

Die Protonen, die dem Dublettpaar bei 2,48 p.p.m. entsprechen, stellen den A-Teil eines ABX-Musters dar, während dem B-Teil das Dublett bei 3,22 p.p.m. zugeordnet werden kann. Diese Zuordnung lässt sich durch Doppelresonanztechnik bestätigen: Bestrahlung des X-Protons bei 4,72 p.p.m. führt zu einem Dublett bei 2,48 p.p.m., während der umgekehrte Vorgang ein Singlett bei 4,72 p.p.m. ergibt. Da hiermit alle Protonen mit Ausnahme von dem für das Signal bei 3,22 p.p.m. zugeordnet sind, muss dieses den B-Teil des ABX-Musters darstellen (vergl. auch die Aufspaltungskonstanten). Die chemische Verschiebung des 4,72 p.p.m. Protons zusammen mit den eben beschriebenen Ergebnissen ist im Einklang mit einer  $-\text{CH}_2-\text{CH}-$  

Gruppierung (C-6 und C-5) (c), die in ein Ringsystem so eingebaut ist, dass eines der geminalen Protonen mit dem vicinalen einen Diäderwinkel von etwa 90° bildet, sodass nur eine Vicinalkopplung auftritt.

Die durch Doppelresonanzstudien am 100 MHz Kernresonanzspektrum von Picralin aufgefundenen drei Sequenzen a, b und c waren von Wichtigkeit bei der Ermittlung des Grundgerüsts dieses Alkaloides<sup>2</sup> und stellen ein gutes Beispiel für die Bedeutung dieser neuen Methode bei der Strukturaufklärung von Naturstoffen dar.

Das Spektrum von Picralin (I) wurde mit einem Varian HR-100 Instrument gemessen. Als Lösungsmittel diente Deuteriochloroform, als innerer Standard Tetramethylsilan. Die chemischen Verschiebungen sind in  $\delta$ -Werten in p.p.m. bezogen auf Tetramethylsilan ( $\delta = 0,00$  p.p.m.) angegeben.<sup>10</sup>

#### Referenzen

- (1) A. Z. Britten, G. F. Smith and G. Spitteller, Chemistry and Industry, 1492 (1963).
- (2) L. Olivier, J. Lévy, J. LeMen, M.-M. Janot, C. Djerassi, H. Budzikiewicz, J. M. Wilson und L. J. Durham, Bull. Soc. Chim. France, 646 (1963).
- (3) L. Olivier, J. Lévy, J. LeMen, M.-M. Janot, H. Budzikiewicz und C. Djerassi, Bull. Soc. Chim. France, im Druck.

- (4) W. I. Taylor, M. F. Bartlett, L. Olivier, J. Lévy und J. LeMen, Bull. Soc. Chim. France, 392 (1964).
- (5) A. Z. Britten, P. N. Edwards, J. A. Joule, G. F. Smith und G. Spiteller, Chemistry and Industry, 1120 (1963).
- (6) J. A. Joule und G. F. Smith, J. Chem. Soc., 312 (1962).
- (7) L. Olivier, J. Lévy, J. LeMen, M.-M. Janot, H. Budzikiewicz und C. Djerassi, Ann. Pharm. France, 22, 35 (1964).
- (8) C. E. Johnson und F. A. Bovey, J. Chem. Phys., 29, 1012 (1958).
- (9) Unveröffentlichte Daten aus den Laboratorien der Autoren. Vergl. auch N. S. Bhacca und D. H. Williams, "Application of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry," Holden-Day, Inc., San Francisco, 1964, S. 163 ff.
- (10) Wir möchten den National Institutes of Health, U. S. Public Health Service für finanzielle Unterstützung danken (Grant No. FM 11309 - 02).