

ALKALOIDE AUS RHAMNACEEN, XIV<sup>1)</sup>

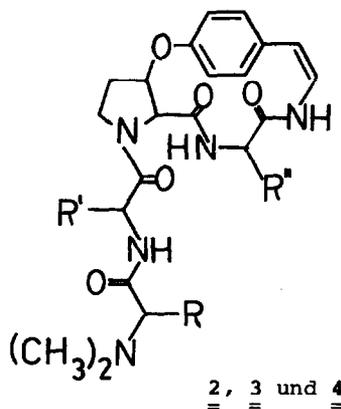
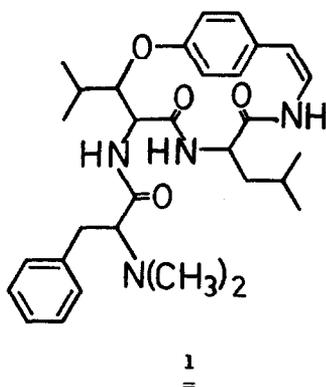
Mauritin-A und Mauritin-B, zwei Peptidalkaloide aus  
Zizyphus mauritiana Lam.

R.Tschesche, H.Wilhelm und H.-W.Fehlhaber <sup>+</sup>

Organisch-Chemisches Institut der Universität, D-53 Bonn, Germany

(Received in Germany 15 May 1972; received in UK for publication 20 May 1972)

Aus der Rinde des afrikanischen Baumes Zizyphus mauritiana Lam. isolierten wir neben den bekannten Alkaloiden Frangufolin (1)<sup>2)</sup> und Amphibin-D (2)<sup>1)</sup> zwei weitere Peptidalkaloide mit 14-gliedrigem Ringsystem. Ihnen kommen die Strukturen (3) bzw. (4) zu.

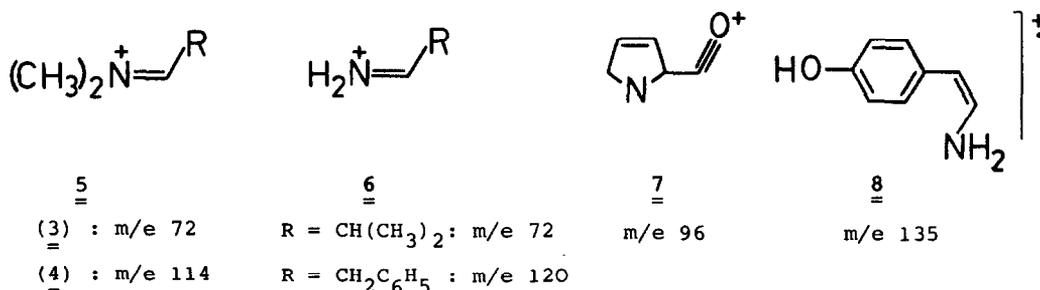


	R	R'	R''
Amphibin-D ( <u>2</u> )	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
Mauritin-A ( <u>3</u> )	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
Mauritin-B ( <u>4</u> )	CH(CH <sub>3</sub> )C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>

<sup>+</sup>) Neue Anschrift: Farbwerke Hoechst AG, D-6230 Frankfurt 80  
2609

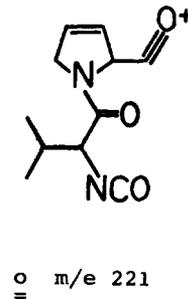
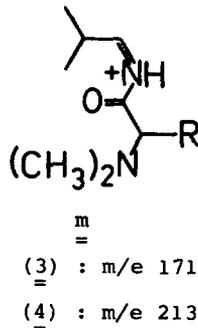
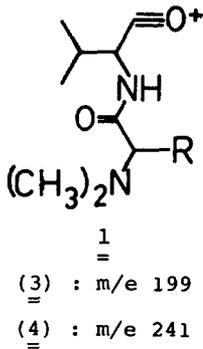
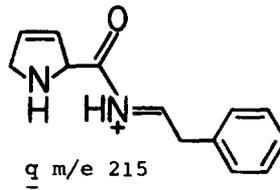
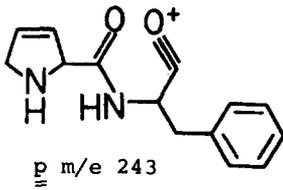
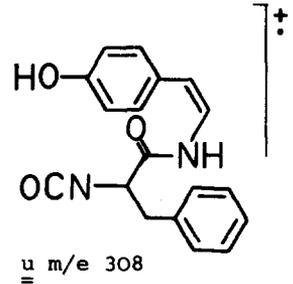
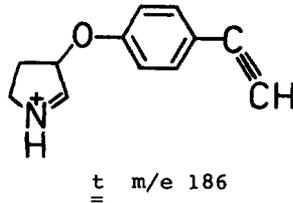
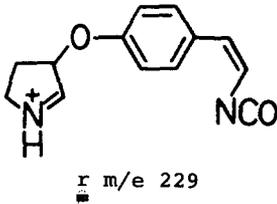
Isolierung und Eigenschaften: Aus dem methanolischen Rindenextrakt wurde die Basenfraktion nach der üblichen Methode isoliert <sup>3)</sup>. Durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Chloroform/Methanol 100:1) erhielt man nacheinander Frangulin (1), Mauritin-B (4), Amphibin-D (2) und Mauritin-A (3). Frangulin und Mauritin-A fielen direkt in reiner Form an, zur Aufarbeitung der anderen Alkaloide diente die präparative Schichtchromatographie im System Benzol/Aceton/Methanol (30:4:1). Mauritin-A ist in der lufttrockenen Rinde zu 0.1 % enthalten. Es kristallisiert aus Methylenchlorid/Petroläther (Kp 60°-90°) in farblosen Rhomben vom Schmp. 104°;  $[\alpha]_D^{20} = -315^\circ$  (c = 0.33; Methanol). Die Summenformel wurde massenspektrometrisch zu  $C_{32}H_{41}N_5O_5$  bestimmt. Mauritin-B (ca. 0.005 %) kristallisierte bisher nicht;  $[\alpha]_D^{20} = -151^\circ$  (c = 0.44; Methanol). Die durch hochauflösende Massenspektrometrie ermittelte Summenformel betrug  $C_{35}H_{47}N_5O_5$ .

Massenspektren: Mauritin-A (3) und Mauritin-B (4) verhalten sich bei der Elektronenstoß-induzierten Fragmentierung wie die Amphibine-B bis -E<sup>1)</sup>; es treten fast alle für diesen Alkaloidtyp zu erwartenden Bruchstücke auf. Anhand der „Aminfragmente“<sup>4)</sup> lassen sich die in den Alkaloiden vorliegenden Bausteine erkennen: Ion 5 ist charakteristisch für N,N-Dimethylalanin bzw. - mit einem metastabilen Übergang bei 63.4<sup>5)</sup> - für N,N-Dimethylisoleucin. Die bei beiden Alkaloiden vorhandenen Fragmente 6, 7 und 8 lassen auf die Anwesenheit von Valin bzw. Phenylalanin, Hydroxyprolin<sup>1)</sup> und Hydroxystyrylamin<sup>5)</sup> schließen.



Die Verknüpfung der N,N-Dimethylaminosäure mit Valin ergibt sich aus den Fragmenten 1 und m \*); o weist auf die Peptidbindung des Valins an das 3-Hydroxyprolin hin. Die Ionen p und q belegen die Bindung des Hydroxyprolins an Phenyl-

alanin und r und t die Verätherung mit p-Hydroxystyrylamin. u zeigt, daß p-Hydroxystyrylamin auch mit dem Phenylalanin verknüpft ist, woraus die Cyclo-peptidstruktur folgt.



Hydrolysen: Nach katalytischer Hydrierung über Pd/C und saurer Hydrolyse konnte durch chromatographischen Vergleich mit authentischen Verbindungen in (3) Phenylalanin, Valin und N,N-Dimethylalanin, bei (4) Phenylalanin, Valin und N,N-Dimethylisoleucin nachgewiesen werden. Außerdem wurde in beiden Hydrolysaten p-Tyramin aufgefunden, welches von der ursprünglichen p-Hydroxystyrylamin-Gruppierung herrührt. 3-Hydroxyprolin wurde in beiden Verbindungen nach mehr-

stündiger Ozonolyse und anschließender Hydrolyse als trans-3-Hydroxyprolin identifiziert **\*\***). Da von Mauritin-A eine größere Menge zur Verfügung stand, wurden die Hydrolysen außerdem in präparativem Maßstab durchgeführt; so konnte gezeigt werden, daß alle Aminosäuren der L-Reihe angehören.

Die Absorptionsspektren stimmen weitgehend mit denen der bekannten 14-gliedrigen Peptidalkaloide überein <sup>6)</sup>. Das UV-Spektrum zeigt oberhalb 220 nm keine selektive Absorption, im IR-Spektrum treten die zu erwartenden Absorptionsbanden auf. Im NMR-Spektrum lassen sich die Signale für N-Methyl- sowie aliphatische und aromatische Protonen zuordnen.

Herrn P. Garnier, Montpellier, danken wir sehr für die Beschaffung der Rinde, der Stiftung Volkswagenwerk für die Anschaffung des Massenspektrometers und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Gewährung von Sachmitteln.

#### Literatur:

- 1) XIII. Mitteilung: R.Tschesche, E.U.Kaußmann und H.-W.Fehlhaber, Chem. Ber., im Druck.
- 2) R.Tschesche und H.Last, Tetrahedron Letters 25, 2993 (1968)
- 3) R.Tschesche, R.Welters und H.-W.Fehlhaber, Chem.Ber.100, 323 (1967)
- 4) K.Heyns und H.-F.Grützmaker, Tetrahedron Letters 1963, 1761; Liebigs Ann. Chem. 669, 189 (1963); F.Weygand, A.Prox, H.H.Fessel und K.K.Sun, Z. Naturforsch. 20b, 1169 (1965).
- 5) R.Tschesche, J.Rheingans, H.-W.Fehlhaber und G.Legler, Chem.Ber.100, 3924 (1967)
- 6) E.W.Warnhoff, Peptide Alkaloids, in Fortschr.der Chemie organischer Naturstoffe, Bd.28, 162 (1970) Springer-Verlag, Wien - New York
- \* Die Bezeichnung der Ionen erfolgt in der früher <sup>1)</sup> eingeführten Nomenklatur.

**\*\***) Als Bausteine eines Peptidalkaloids (aus Zizyphus amphibia A.Cheval) wurde trans-3-Hydroxyprolin erstmals von E.U.Kaußmann in unserem Institut isoliert. Wir danken ihm sehr für das zur Verfügung gestellte Vergleichsmaterial.