

THALMINELIN, EIN NEUES DIMERES BENZYLISOCHINOLIN-
APORPHIN-ALKALOID AUS DEN WURZELN VON THALICTRUM
MINUS L., VAR. ELATUM KOCH ^x

J. Reisch, H. Alfes, T. Kaniewska u. B. Borkowski

Institut für pharmazeutische Chemie der Westfälischen Wilhelms-
Universität Münster/Westf. und Institut für Arzneimittelforschung
Warsaw.

(Received in Germany 17 April 1970; received in UK for publication 27 April 1970)

Aus den Wurzeln von *Thalictrum minus* L., var. *elatum* Koch, konnten Kaniewska und Borkowski zwei bisher unbekannte dimere Benzylisochinolin-Aporphin-Alkaloide isolieren¹. Einer dieser Verbindungen, die in der Fraktion der tertiären Phenolbasen anfällt und für die der Name Thalminelin vorgeschlagen wird, kommt aufgrund der spektralen Daten und chemischen Reaktionen die Struktur I zu.

Thalminelin: Schmp.: 96-98° (Äther/Heptan); 108-110° (Äthanol)

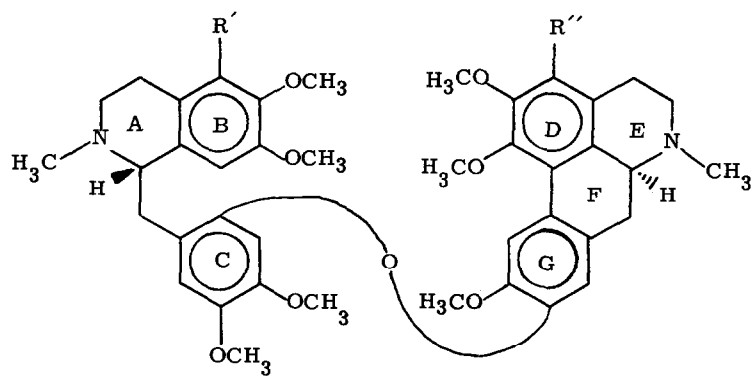
$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$: 3480w, 2970w, 1620w, 1590w, 1525s, 1480s, 1425m, 1405m, 1350m,
1275m, 1230m, 1215m, 1200m, 1125m, 1060w, 1025w, 880w, 780w cm^{-1}

$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$: 283 nm log ϵ : 5,46 $[\alpha]_D^{24} = +22^\circ$ (c=0,9; MeOH)

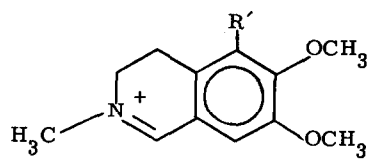
^1H KMR (DCCl_3 , TMS= 0 ppm internal, 100 MHz): 2.45 s (3H) ($\text{N}-\text{CH}_3$); 2.50 s (3H) ($\text{N}-\text{CH}_3$); 2.3-4.3 (14H) ($-\text{CH}_2-$; $=\text{CH}$); 8 $-\text{OCH}_3$ bei 3.47, 3.70, 3.73, 3.76, 3.83, 3.89; 5 aromatische Protonen bei 5.71, 6.43, 6.48, 6.66, 7.98.

Thalminelin gibt eine positive Eisen-III-chlorid-Reaktion und läßt sich mit diazotiertem p-Nitroanilin kuppeln.

Aus $\text{M}^+ 742$ (unter 1%) ergibt sich die Summenformel $\text{C}_{42}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{O}_{10}$. Gegenüber dem Thalicarpin^{2xx} (II) ist Thalminelin um 46 ME schwerer. Dies weist auf eine zusätzliche Methoxyl- und OH-Gruppe im Molekül hin. Im Massenspektrum dimerer Benzylisochinolin-Aporphin-Alkaloide findet sich stets ein sehr intensives Immonium-Ion, welches durch Fragmentierung des Benzyltetrahydroisochinolin-Anteils entsteht (IV). Da dieses Ion beim Thalminelin um 16 ME schwerer ist als beim Thalicarpin³ (V) und Adiantifolin³ (VI), muß die phenolische OH-Gruppe in diesem Ring-Anteil gebunden sein.



- I: $R' = OH$; $R'' = OCH_3$
 II: $R' = R'' = H$
 III: $R' = H$; $R'' = OCH_3$



- IV: $R' = OH$ (m/e 222)
 V, VI: $R' = H$ (m/e 206)

Das nach Abspaltung des Immonium-Ions (IV) verbleibende Bruchstück bildet Ionen bei m/e 519, 520 und 521, zeigt also hier Übereinstimmung mit dem Massenspektrum des Adiantifolins³ (III), womit die Identität bzw. Isomerie der zugehörigen Partialstruktur wahrscheinlich sein dürfte.

Das ¹H KMR-Spektrum entspricht bis auf eine weitere -OCH₃-Gruppe bei δ 3,70 - 3,89 und dem Fehlen eines aromatischen Protons dem Spektrum des Thalicarpins². Das Singulett bei δ 7,98 kann eindeutig dem Proton am C-11 zugeordnet werden^{4,5,6 xxx}. Das Signal für das Proton am C-8 erscheint - wie schon häufiger beschrieben^{7,2,3} - als Singulett bei δ 6,66. Die Anordnung der Sauerstofffunktion am Ring C ergibt sich durch die Resonanzstellen bei δ 6,48 und 6,43, die in Form und Lage mit denen der entsprechenden aromatischen Protonen des Thalicarpins übereinstimmen. Daher muß die zusätzliche Methoxyl-Gruppe im Thalminelin am C-3 des Aporphin-Anteils haften, die Substitution in den Ringen C, D, E, F, G wie beim Adiantifolin³ vorliegen.

Offen bleibt die Stellung des aromatischen Protons im Ring B, welches am C'-5 oder C'-8 stehen könnte. Bei Isochinolin-Alkaloiden, die Methoxyl-Gruppen am C'-6 und C'-7 tragen, findet sich im ¹H KMR-Spektrum das Proton am C'-5 bei δ 6,54, während das Proton am C'-8 bei δ 6,16⁸ bzw. C'-5 bei 6,62 und C8 bei 6,04⁹ erscheint, somit um ca. 0,4 - 0,5 ppm ins höhere Feld verschoben ist. Die gleiche Verschiebung zeigen Isochinolin-Alkaloide, die in 5,6,7 bzw. 6,7,8-Stellung Sauerstofffunktionen tragen. Bei den ersteren ist das Signal für das Proton am C'-8 bei δ 5,6 - 5,85^{10,11}; bei den letztgenannten bei δ 6,0¹². Das stark ins höhere Feld verschobene Singulett δ 5,71 im ¹H KMR-Spektrum des Thalminelins läßt sich nur so deuten, daß das Proton am C'-8 des Benzylochinolin-Anteils gebunden ist.

Nicht vollständig geklärt bleibt die Lage der phenolischen OH-Gruppe im Ring B. Obwohl sich eindeutig nur die 6'-Stellung ausschließen läßt, muß nach dem bisher vorliegenden Vergleichsmaterial der 5'-Stellung der Vorzug gegeben werden.

LITERATUR

- x 29. Mitt.: Studien auf dem Gebiet der Naturstoffchemie
 28. Mitt.: J. Reisch, K. Szendrei, V. Pápay, E. Minker u. I. Novák, Tetrahedron
 Letters im Druck
 xx Für authentisches Material danken wir Herrn Prof. Dr. N. M. Mollow, Sofia,
 Institut für Organische Chemie, Bulgarische Akademie der Wissenschaften.

xxx Die fehlende Substitution am C -11 des Aporphin-Anteils des Thalminelins geht auch aus dem UV-Spektrum hervor (A.W. Sangster u. K.L. Stuart, Chem. Rev., 65, 69 (1965).

1. T. Kaniewska u. B. Borkowski, Acta Poloniae Pharmaceutica (im Druck)
2. M. Tomita, H. Furukawa, S.T. Lu u. S.M. Kupchan, Tetrahedron Letters, 4309 (1965).
3. R.W. Doskotch, P.L. Schiff, Jr. u. J.L. Beal, Tetrahedron Letters, 4999 (1968).
4. S. Goodwin, J.N. Shoolery u. L.F. Johnson, Proc. Chem. Soc. (London), 306 (1958).
5. M. Shamma u. W.A. Slusarchyk, Chem. Rev., 64, 59 (1964).
6. W.H. Baarschers, R.R. Arndt, K. Paschler, J. Weisbach u. B. Douglas, J. Chem. Soc., 4778 (1964).
7. siehe u.a. M.J. Vernengo, Experientia, 19, 294 (1963).
8. J.K. Saunders, R.A. Bell, C. - Y. Chen u. D.B. Maclean, Can. J. Chem., 46, 2873 (1968).
9. R.H.F. Manske, R.G.A. Rodrigo, D.B. MacLean, D.E.F. Gracey u. J.K. Saunders, Can. J. Chem., 47, 3589 (1969).
10. R.W. Doskotch, J.D. Phillipson, A.B. Ray u. J.L. Beal, Chem. Comm., 1083 (1969).
11. M. Shamma, M.G. Kelly u. Sr. M.A. Podczasy, Tetrahedron Letters, 4951 (1969).
12. J. Padilla u. J. Herrán, Tetrahedron, 18, 427 (1962).