

223. Aristoserratin, ein neues Indolalkaloid aus *Aristotelia serrata* W. R. B. OLIVER und A. peduncularis (LABILL.) HOOK. F.

178. Mitteilung über organische Naturstoffe¹⁾²⁾

von Mohammad A. Hai^{a)}, Nigel W. Preston^{a)}, Rolf Kyburz^{b)}, Emanuel Schöpp^{b)}, I. Ralph C. Bick^{a)}
und Manfred Hesse^{b)}

a) Chemistry Department, University of Tasmania, Hobart 7001, Australia

b) Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(10.VII.80)

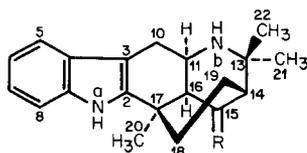
Aristoserratine, a New Indole Alkaloid from *Aristotelia serrata* W. R. B. OLIVER and from
A. peduncularis (LABILL.) HOOK. F.

Summary

The new indole alkaloid aristoserratine (**2**) has been isolated from *Aristotelia*. Its structure and absolute configuration were elucidated on the basis of spectroscopic data.

Aus *Aristotelia*-Arten (Pflanzenfamilie *Elaeocarpaceae*) wurden in letzter Zeit eine Reihe von Indolalkaloiden isoliert, die sich biogenetisch vermutlich von Tryptamin (= 2-(3-Indolyl)äthylamin) und einem cyclischen Monoterpen ableiten. Aus *A. serrata* wurden bisher die Alkaloide Aristotelin (**1**)³⁾ als Hauptbase [2], Aristotelinon [3] und Serratolin [3] isoliert und in ihrer Struktur aufgeklärt. Die entsprechenden Alkaloide aus *A. peduncularis* sind die Hauptbase Peduncularin [4], Sorellin [5], Hobartin [5] und Aristotelin [6].

In der vorliegenden Mitteilung wird über die Strukturaufklärung einer weiteren Base, des Aristoserratins (**2**)³⁾, die in kleiner Menge in beiden erwähnten Pflanzen vorkommt, berichtet. Aristoserratin (**2**, C₂₀H₂₄N₂O, M = 308; [α]_D = +22,5°) besitzt einen 2,3-disubstituierten Indolchromophor (UV-, ¹H-NMR-, ¹³C-NMR.-Evidenz).



- 1 R = H₂, Aristotelin³⁾
2 R = O, Aristoserratin³⁾
3 R = H, OH

¹⁾ 177. Mitt. s. [1].

²⁾ Teil der geplanten Dissertation von R. K., Universität Zürich.

³⁾ Für die *Aristotelia*-Alkaloide wird entsprechend den biogenetischen Vorstellungen die in **1** und **2** angegebene Atom-Numerierung vorgeschlagen, vgl. [6]. Der systematische Name von **1** lautet: 2,2,5-Trimethyl-3,5-äthano-1,2,3,4,4a,5,11,11a-octahydropyrido[2,3-*b*]carbazol.

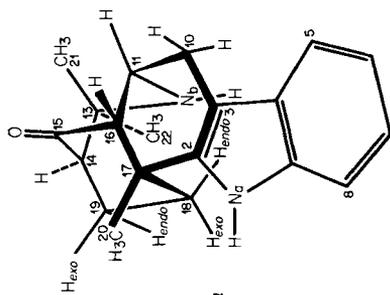


Tabelle. Gemessene chemische Verschiebungen (in ppm) und Kopplungskonstanten (in Hz) aliphatischer Protonen im NMR.-Spektrum von Aristoserratin (2)

Protonen	Hexo-C(10)	Hendo-C(10)	H-C(11)	H-C(16)	H-C(16)	Hexo-C(19)	Hendo-C(19)	Hexo-C(18)	Hendo-C(18)	Chem. Verschiebungen
Hexo-C(10)	16,8									3,08
Hendo-C(10)	16,8	5,7 ^{a)}								2,80
H-C(11)	5,7 ^{a)}	1,5 ^{a)}								3,79
H-C(16)		1,5 ^{a)}	2,5 ^{a)}							2,35
H-C(14)				1,3 ^{a)}						2,08
Hexo-C(19)			2,5 ^{a)}			3,8	2,5			1,92
Hendo-C(19)				3,8		14,2	14,2	5,6 ^{a)}	13,8 ^{a)}	2,18
Hexo-C(18)				2,5				2,0 ^{a)}	5,8 ^{a)}	1,65
Hendo-C(18)						5,6 ^{a)}	2,0 ^{a)}	13,8 ^{a)}	13,8 ^{a)}	2,58
						13,8 ^{a)}	5,8 ^{a)}			

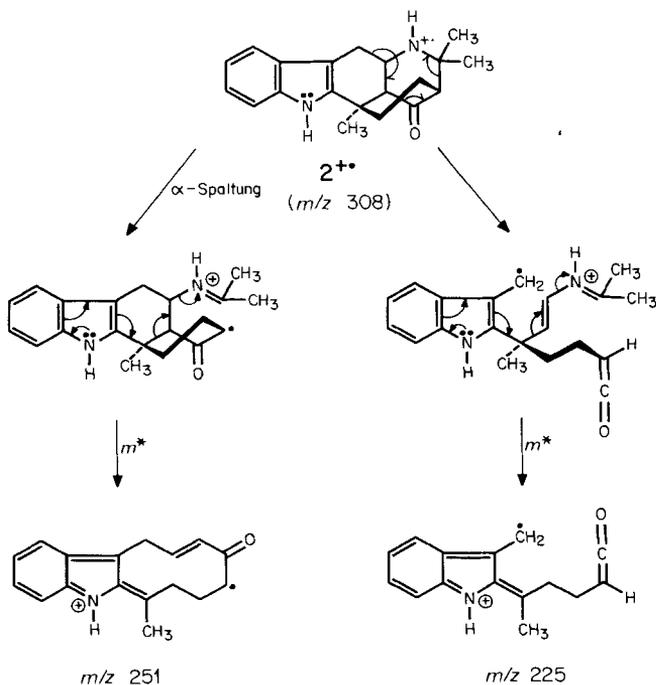
^{a)} Entkopplungsexperiment, vgl. exper. Teil.

Das IR.-Spektrum (CHCl_3) enthält zwei NH-(3473, 3330 cm^{-1}) und eine Keton-(1710 cm^{-1})Bande. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum werden zwei ungekoppelte Signale von drei Methylgruppen bei 1,38 (3 H) und 1,19 ppm (6 H) registriert. Bei 8,18 (s) und ca. 1,5 ppm (s) erscheint je ein HN-Signal. Die Resonanzlinien der Protonen am aromatischen Ring liegen zwischen 7,47 und 7,09 ppm, vgl. exper. Teil. Aus der *Tabelle* sind die chemischen Verschiebungen und das Kopplungsmuster der restlichen, am aliphatischen Teil haftenden Protonen aufgeführt.

Das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **2** enthält im Bereich der sp^3 -Kohlenstoffatome (57,4 und 39,7 ppm) zwei Signale von quaternären Zentren, welche die drei Methylgruppen tragen. Die Verschiebung des Signals bei tiefem Feld deutet auf die Verknüpfung mit dem N_b -Atom hin, das andere quaternäre Zentrum muss am Indolteil gebunden sein, da weitere allylische Signale fehlen. Diese Befunde stehen im Einklang mit dem Massenspektrum: N_b ist einerseits an C(11) gebunden (chemische Verschiebung von H-C(11)), andererseits an ein quaternäres Kohlenstoffatom ($\delta = 57,4$ ppm), welches zwei Methylgruppen trägt (Fragment-Ion m/z 251 im Massenspektrum, vgl. *Schema*). Im übrigen stehen das $^{13}\text{C-NMR}$ - und das Massenspektrum in Übereinstimmung mit der postulierten Struktur **2**.

Der Basispeak im Massenspektrum von **2** ist m/z 225 ($\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}$). Ein entsprechendes Ion wird auch in den Spektren von Aristotelin (**1**) bei m/z 211 und dem NaBH_4 -Reduktionsprodukt **3** von **2** bei m/z 227 registriert. Im Vergleich zu den jeweiligen Molekular-ionen ist m/z 225 doppelt so intensiv wie m/z 211 und 227. Dies

Schema. Die Ionen m/z 251 und 225 im Massenspektrum von Aristoserratin (**2**)



bestätigt den vorgeschlagenen Fragmentierungsmechanismus, der den Bruch der in **2**⁺ stärker aktivierten C(13)–C(14)-Bindung begünstigt.

Mit den bisher diskutierten spektroskopischen Daten sind die Bindungen C(16)–C(17), C(17)–C(18) und C(13)–C(14) nicht direkt bewiesen. Die Existenz der C(13)–C(14)-Bindung allerdings ist aufgrund massenspektrometrischer Argumente sehr wahrscheinlich gemacht. Ausserdem stehen *Hendo*–C(18) und *Hexo*–C(19) *trans*-diaxial ($^3J_{H,H} = 13,8$ Hz, vgl. *Tab.*); diese sterische Bedingung wird unter allen jetzt noch denkbaren Strukturen einzig im angegebenen Vorschlag **2** erfüllt. Aus biogenetischen Erwägungen – Annahme von Tryptamin als Vorläufer – wird eine umgekehrte Reihenfolge der Substituenten an C(2) und C(3) ausgeschlossen.

Aufgrund der folgenden Argumente repräsentiert **2** die absolute Konfiguration von Aristoserratin. Eine direkte Korrelation von **2** mit dem in seiner absoluten Konfiguration bekannten Aristotelin (**1**) [2] war bisher nicht möglich. Das Keton **2** zeigt im CD.-Spektrum (Äthanol) bei 302 nm einen positiven *Cotton*-Effekt ($n \rightarrow \pi^*$ -Übergang der Carbonylgruppe), was aufgrund der Oktantenregel mit **2** in Übereinstimmung steht. Ferner enthält das CD.-Spektrum von **2** noch zwei negative *Cotton*-Effekte bei 227 und 278 nm, welche vom Indolchromophor verursacht werden. Im CD.-Spektrum von **1** wird nur der kurzwelligere beobachtet. Da in **1** und **2** dieser Effekt das gleiche Vorzeichen hat, kann auch in diesem Fall auf die gleiche absolute Konfiguration geschlossen werden [7].

Wir danken dem *Australian Research Grant Committee* und dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für finanzielle Unterstützung, dem *Australian Development Assistance Bureau* für ein *Australian Commonwealth Scholarship (M.A.H.)*. Ferner sind wir dem *New Zealand Forestry Service* für das Sammeln von Pflanzenmaterial, den Herren Dr. R. Hollenstein und Dipl.-Chem. T. Jenny für NMR.-Spektren und N. Bild (alle Universität Zürich) für Massenspektren dankbar.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeine Bemerkungen*. Vgl. [5]. CD.-Spektren wurden auf einem *Roussel-Jouan*-Dichrographen, Modell 185, gemessen, Angaben in nm ($\Delta\epsilon$). – NMR.-Spektren in $CDCl_3$ auf *Varian* EM 390 (1H -NMR. bei 90 MHz), *Varian* XL 100 (^{13}C -NMR. bei 25,2 MHz), *Varian* XL 200 (1H -NMR. bei 200 MHz) und auf einem 270-MHz-Spektrometer von *Bruker* (1H -NMR. bei 270 MHz).

2. *Isolierung und Reinigung von 2*. Vgl. [5]. Gefundene Alkaloidgehalte (bezogen auf die trockene Droge): 0,0025% in *Aristotelia serrata* W. R. B. OLIVER und 0,00015% in *Aristotelia peduncularis* (LABILL.) HOOK. F. Reaktion mit dem Cer(IV)sulfat-Reagens: grau. Relative Retentionszeiten (t_R) von **2** in der HPLC., verglichen mit *Peduncularin* ($t_R = 1$): $t_R = 1,7$ mit *Heptan*/Äther/Methanol/25proz. Ammoniak 80:20:3:0,1 als Eluierungsmittel und $t_R = 0,95$ mit *Chloroform*/Methanol/25proz. Ammoniak 97:3:0,5.

3. *Physikalische Daten von Aristoserratin (2)*. Smp. 199° (farblose Kristalle), $[a]_D^{25} = +22,5^\circ$ ($c = 1,9$, *Chloroform*). – UV.: 228 (4,42), 282 (3,82), 290 (3,75); min. 247 (3,41), 288 (3,75); Inflexion 275 (3,79). – CD. ($c = 0,014$, Äthanol): 208 (0), 227 (–9,7), 254 (–0,3), 278 (–2,9), 291 (0), 302 (+3,4). Zum Vergleich CD. von *Aristotelin (1)*; $c = 0,014$, Äthanol): 208 (0), 229 (–10,3). – IR.: 3473 (HN), 3330 br. (HN), 2961, 2927, 1710 (C=O), 1469, 1456, 1388, 1307, 1294. – 1H -NMR.: 8,18 (br. s, 1 H, H–N_a; verschwindet nach D_2O -Zugabe); 7,47 ($d \times d \times d$, $J = 7,5$, 1,5 und 0,8, 1 H, H–C(5)); 7,30 ($d \times d \times d$, $J = 7,5$, 1,5 und 0,8, 1 H, H–C(8)); 7,15 ($d \times d \times d$, $J = 7,5$, 6,5 und 1,5, 1 H, H–C(7)); 7,09 ($d \times d \times d$, $J = 7,5$, 6,5 und 1,5, 1 H, H–C(6)); 3,79 ($d \times d \times d$, $J = 5,7$, 2,5 und 1,5, 1 H, H–C(11)); 3,08 ($d \times d$, $J = 16,8$ und 5,7, 1 H, *Hexo*–C(10)); 2,80 ($d \times d$, $J = 16,8$ und 1,5, 1 H, *Hendo*–C(10)); 2,58 ($t \times d$, $J = 13,8$ und 5,8, 1 H, *Hendo*–

C(18)); 2,35 ($d \times d$, $J=2,5$ und 1,3, 1 H, H-C(16)); 2,18 ($d \times d \times d \times d$, $J=14,2$, 5,8, 2,5 und 2,0, 1 H, Hendo-C(19)); 2,08 ($d \times d \times d$, $J=3,8$, 2,5 und 1,3, 1 H, H-C(14)); 1,92 ($d \times d \times d \times d$, $J=14,2$, 13,8, 5,6 und 3,8, 1 H, Hexo-C(19)); 1,65 ($d \times d \times d$, $J=13,8$, 5,6 und 2,0, 1 H, Hexo-C(18)); *ca.* 1,5 (br. s, 1 H, H-N₅; verschwindet nach D₂O-Zugabe); 1,38 und 1,19 (2 s, 3 H bzw. 6 H, 3 H-C(20), 3 H-C(21) und 3 H-C(22)). Entkopplungsexperimente: Einstrahlung bei 3,79 → 3,08 (d , $J=16,8$), 2,80 (d , $J=16,8$) und 2,35 (Verschärfung); 2,58 → 2,18 ($d \times d \times d$, $J=14,2$, 2,5 und 2,0), 1,92 ($d \times d \times d$, $J=14,2$, 5,6 und 3,8) und 1,65 ($d \times d$, $J=5,6$ und 2,0); 2,35 → 3,79 ($d \times d$, $J=5,7$ und 1,5) und 2,08 (Verschärfung); 1,65 → 2,58 ($d \times d$, $J=13,8$ und 5,8), 2,18 ($d \times d \times d$, $J=14,2$, 5,8 und 2,5) und 1,92 ($d \times d \times d$, $J=14,2$, 13,8 und 3,8). - ¹³C-NMR. ('off-resonance'): 216,6 (*s.* C(15)); 139,6 (*s.* C(2)); 135,8 (*s.* C(9)); 127,6 (*s.* C(4)); 121,5 (*d.* C(6)); 119,3 und 118,1 (2 *d.* C(5), C(7)); 110,6 (*d.* C(8)); 104,4 (*s.* C(3)); 58,5, 55,5 und 51,7 (3 *d.* C(11), C(14), C(16)); 57,4 (*s.* C(13)); 39,7 (*s.* C(17)); 35,2 (*t.* C(10)); 27,6 und 26,4 (2 *t.* C(18), C(19)); 27,6, 27,3 und 25,6 (3 *qa.* C(20), C(21), C(22)). - MS.: 308 (M^+ , 67, C₂₀H₂₄N₂O), 293 (33, C₁₉H₂₁N₂O), 251 (11, C₁₇H₁₇NO), 236 (10, C₁₆H₁₄NO), 226 (18), 225 (100, C₁₅H₁₅NO), 194 (10, C₁₄H₁₂N), 184 (12, C₁₃H₁₄N), 183 (21), 182 (33, C₁₃H₁₂N), 181 (12, C₁₃H₁₁N), 180 (27, C₁₃H₁₀N und C₁₁H₁₈NO, 2:1), 168 (17, C₁₂H₁₀N), 167 (21, C₁₂H₉N), 162 (13, C₁₀H₁₂NO), 154 (11, C₁₁H₈N), 143 (32, C₁₀H₉N), 130 (12, C₉H₈N), 110 (20), 84 (16), 69 (10), 58 (24), 55 (16); m^+ : 308 → 251; 308 → 225. Zum Vergleich MS. von Aristotelin (1): 294 (M^+ , 100, C₂₀H₂₆N₂), 280 (22), 279 (97, C₁₉H₂₃N₂), 238 (14), 237 (63, C₁₇H₁₉N), 223 (13), 222 (35, C₁₆H₁₆N), 212 (13), 211 (76, C₁₅H₁₇N), 195 (11), 194 (28, C₁₄H₁₂N), 183 (22, C₁₃H₁₃N), 182 (31, C₁₃H₁₂N), 181 (15, C₁₃H₁₁N), 180 (25, C₁₃H₁₀N), 168 (14, C₁₂H₁₀N), 167 (24, C₁₂H₉N), 157 (11, C₁₁H₁₁N), 144 (19, C₁₀H₁₀N), 143 (45, C₁₀H₉N), 132 (12, C₉H₁₀N), 130 (14, C₉H₈N), 120 (10, C₈H₁₀N), 117 (11, C₈H₉N), 108 (11, C₇H₁₀N), 70 (15), 58 (21).

4. Reduktion von 2 mit NaBH₄. Mit einem Überschuss an NaBH₄ wurden 13 mg (0,042 mmol) 2 in Methanol reduziert. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 11 mg eines (1:1)-Gemisches 3 erhalten. DC. (Chloroform/Methanol/25proz. Ammoniak 98:2:5, organische Phase): Rf(2) 0,75; Rf(3) 0,33 und 0,38. - MS. (Gemisch): 310 (M^+ , 100), 295 (68), 277 (12), 253 (42), 236 (15), 228 (12), 227 (75), 220 (12), 209 (25), 194 (12), 184 (25), 183 (31), 182 (44), 181 (18), 180 (12), 170 (12), 169 (12), 167 (17), 156 (11), 155 (14), 144 (13), 143 (26), 130 (12), 122 (30), 85 (14), 73 (16), 70 (11), 58 (15), 57 (11).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. V. Kisakürek & M. Hesse, in Vorbereitung.
- [2] B. E. Anderson, G. B. Robertson, H. P. Avey, W. E. Donovan, I. R. C. Bick, J. B. Bremner, A. J. T. Finney, N. W. Preston, R. T. Gallagher & G. B. Russell, *Chem. Commun.* 1975, 511.
- [3] I. R. C. Bick, M. A. Hai, N. W. Preston & R. T. Gallagher, *Tetrahedron Lett.* 1980, 545.
- [4] H.-P. Ros, R. Kyburz, N. W. Preston, R. T. Gallagher, I. R. C. Bick & M. Hesse, *Helv.* 62, 481 (1979).
- [5] R. Kyburz, E. Schöpp, I. R. C. Bick & M. Hesse, *Helv.* 62, 2539 (1979).
- [6] R. Kyburz & M. Hesse, unveröffentlichte Resultate.
- [7] L. Bartlett, N. J. Dastoor, J. Hrbek, W. Klyne, H. Schmid & G. Snatzke, *Helv.* 54, 1238 (1971).