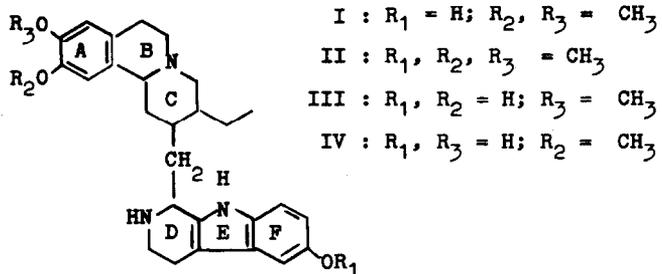


ÜBER EIN NEUES ALKALOID AUS ALANGIUM LAMARCKII THW.

A. Popelak, E. Haack und H. Spingler
Chemische Forschungslaboratorien der Firma
C.F. Boehringer & Soehne, Mannheim

(Received 13 December 1965)

Aus der Baum- und Wurzelrinde von *Alangium lamarckii* Thw. (Alangiaceae) isolierten wir neben der bereits von Pakrashi (1) aufgefundenen Base $C_{29}H_{37}N_3O_3$, Fp. 272° , die kürzlich als Tubulosin identifiziert wurde (2), ein neues Alkaloid der Summenformel $C_{28}H_{35}N_3O_3$ (Anal. ber. für $C_{28}H_{35}N_3O_3 \cdot 2 H_2O$: C 67,58, H 7,90, N 8,44 %; gef.: C 67,50, H 7,97, N 7,99 %). Die aus Methylenchlorid-Methanol in farblosen Nadeln kristallisierende Base schmilzt bei $198 - 200^{\circ}C$; $[\alpha]_D^{23} = -51,9^{\circ}$ (c = 1 in Pyridin), enthält eine Methoxylgruppe (ber.: 6,23 %, gef.: 6,41 %) und zwei phenolische Hydroxylgruppen. Wie unsere Untersuchungen gezeigt haben, ist das Alkaloid mit Tubulosin, für welches die Struktur I ermittelt wurde (2,3), nahe verwandt.



Die UV-Spektren beider Substanzen sind in neutraler und saurer Lösung praktisch identisch. In alkalischer Lösung tritt bei dem neuen Alkaloid gegenüber Tubulosin eine zusätzliche Schulter bei 305 m μ auf. Dies kann auf eine phenolische OH-Gruppe (R₂ oder R₃ = H) zurückgeführt werden.

Tabelle 1 UV-Maxima

Lösungsmittel	Tubulosin		neues Alkaloid	
	λ max	(log ϵ)	λ max	(log ϵ)
Methanol	278-280	(4,10)	278-280	(4,10)
0,1 n HCl	275	(4,06)	275	(4,07)
0,1 n NaOH	278	(4,08)	280-285	(4,02)
	-		305	(3,93) s ⁺
	320	(3,63)	320-323	(3,65) s ⁺

s⁺ = Schulter

Die IR-Spektren (KBr) der beiden Alkaloide sind einander sehr ähnlich. Charakteristisch für das neue Alkaloid gegenüber Tubulosin ist eine scharfe Bande bei 3500 cm^{-1} , die einer phenolischen OH-Gruppe zugeordnet werden kann. (Die OH-Gruppe im Indolrest zeigt bei beiden Alkaloiden, wohl infolge Bildung eines inneren Salzes, keine Bande im normalen Erscheinungsbereich).

Die untereinander sehr ähnlichen NMR-Spektren (Varian A 60) unterscheiden sich im wesentlichen nur durch die Intensität des OCH_3 -Signals. Durch Integration ergaben sich für Tubulosin 2 Methoxygruppen, für das neue Alkaloid 1 Methoxygruppe. Das OCH_3 -Signal erscheint in Pyridin- d_5 bei $\delta = 3,76$ ppm und in Dimethylsulfoxid- d_6 bei $\delta = 3,73$ ppm.

Der Vergleich der Massenspektren (4) zeigt, dass sowohl der Molekularpeak ($m/e = 461$) als auch alle für die A/E/C-Hälfte von Tubulosin charakteristischen peaks (5)

($m/e = 190, 191, 192, 205, 244, 272$ u. 273)

bei dem neuen Alkaloid um 14 Masseneinheiten niedriger liegen ($m/e = 176, 177, 178, 191, 230, 258$ u. 259).

Alle für den Rest des Tubulosin-Moleküls (D/E/F + CH_2) charakteristischen Massenzahlen traten im Spektrum des neuen Alkaloids ebenfalls auf, so insbesondere die Haupt-peaks ($m/e = 187, 201$ u. 246).

Hieraus folgt, dass das neue Alkaloid gegenüber Tubulosin im Teil D/E/F einschliesslich der Methylenbrücke unverändert ist, während der A/B/C-Teil um die Masse 14 verringert ist. Diese Verringerung entspricht dem Ersatz einer OCH_3 -Gruppe im Tubulosin-Molekül durch eine OH-Gruppe im neuen Alkaloid.

Eine mit Diazomethan durchgeführte Methylierung verlief in zwei Stufen und ergab als Endprodukt eine Verbindung, die sich mit dem in gleicher Weise aus Tubulosin erhaltenen O-Methyl-tubulosin II $\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{O}_3\text{N}_3$, Fp. 183° ; $[\alpha]_D^{20} = +15,4^\circ \pm 0,5$ ($c = 1$ in Methanol) identisch zeigte. Das bei der Methylierung auftretende Zwischenprodukt war mit Tubulosin identisch.

Die neue Base unterscheidet sich demnach von Tubulosin (I) durch eine phenolische Hydroxylgruppe anstelle einer Methoxylgruppe. Sie ist somit ein Demethyl-tubulosin mit der Struktur III oder IV.

LITERATUR

- 1) S.C. Pakrashi, Indian J. Chem., 2, 468 (1964)
- 2) H. Monteiro, H. Budzikiewicz, C. Djerassi, R. R. Arndt u. W. H. Baarschers, Chem.Comm. 315 (1965)

- 3) P. Brauchli, V. Deulofeu, H. Budzikiewicz u. C. Djerassi,
J.Am.Chem.Soc., 86, 1895 (1964).
- 4) Wir danken den Herren Dr. Pöhler und Dr. Schulze von der
Firma Bell & Howell (Friedberg/Hessen) für die Aufnahme
der Massenspektren.
- 5) H. Budzikiewicz, C. Djerassi, D. H. Williams,
Structure Elucidation of Natural Products by Mass
Spectrometry,
Vol. I: Alkaloids, p. 190,
Holden-Day, Inc., London (1964).