

PLEUROSTYLIN, EIN NEUES MACROCYCLISCHES SPERMIDINALKALOID AUS PLEUROSTYLIA
AFRICANA LOES.

Hildebert Wagner, Josef Burghart *) und Sabine Bladt **)

Institut für pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München,
D-8000 München 2, Karlstraße 29, BRD

(Received in Germany 19 December 1977; received in UK for publication 10 January 1978)

Im Rahmen unserer Untersuchungen über cytotoxisch wirksame Verbindungen in der Celastraceen-Familie haben¹⁻³⁾ wir aus den Blättern von *Pleurostylija africana* neben den Spermidinalkaloiden Celacinnin (1) und Celalocinnin (2)⁴⁾ ein drittes Alkaloid (4) isoliert, das sich von 1 und 2 durch zwei Wasserstoffatome und von Periphyllin aus *Peripterygia marginata*⁵⁾ bei gleicher Summenformel deutlich in den physikalischen Daten unterschied.

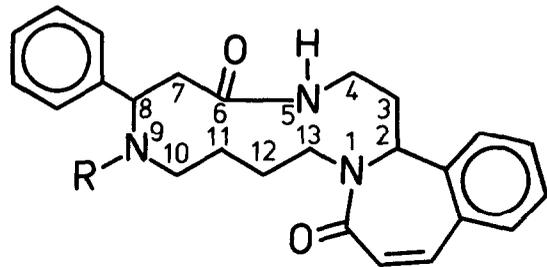
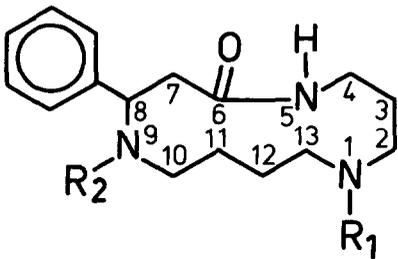
Pleurostylin (4), $C_{25}H_{29}N_3O_2$, ($M^+ = 403,227$), m.p. = 246-247° [$\alpha_D^{25} = -194^\circ$ ($c = 0,8$ in $CHCl_3$) musste nach dem IR (6.35 $\mu =$ ungesättigtes Amidcarbonyl)], dem UV (267 nm $\epsilon = 11690$) = cis-Zimtsäurechromophor) und dem H-NMR ($\delta = 7.17 - 7.68$, 9 arom. Pr. und $\delta = 6.13$ und 7.05 , $J = 12,5$ Hz zwei olefinische Pr.) mit 1 und 2 strukturell verwandt sein. Das mit Eisessig/Pyridin hergestellte N-Acetylpleurostylin (5), $C_{27}H_{31}N_3O_2$, $M^+ = 447$, zeigte wie das N-Acetyl-Celacinnin (3) für das C-8-Proton eine Verschiebung des Doppeldublettes von $\delta = 3.98$ ppm nach $\delta = 5.62$ ppm. Da bei der Hydrierung von 4 mit Pd/C nur eine Doppelbindung hydriert wurde (Dihydropleurostylin = $C_{25}H_{31}N_3O_2$, $M^+ = 405$, mußte der Macrocyclus entweder verbrückt sein oder mit einem Phenylring einen Ringschluß eingegangen sein. Für die zweite Annahme sprachen 1. das Auftreten von drei quartären C-Atomen ($\delta = 143.8$; 139.0; 133.0 ppm) im ^{13}C -NMR unter "Off-Resonance"-Bedingungen, sodaß ein mono- und disubstituierter Benzolkern vorliegen mußte, 2. das Vorliegen von 9 Signalen im aliphatischen Bereich, wovon zwei als tertiäre Kohlenstoffe zu erkennen waren ($\delta = 58.5$ und 58.3 ppm in d-DMSO) und 3. die von allen strukturell verwandten Spermidinalkaloiden abweichende MS-Fragmentierung. Der für die Abspaltung einer nicht Ring gebundenen Zimtsäuregruppierung typische $M^+ - 131$ peak ($C_9H_7O^+$ $m/e = 131$)⁴⁾⁵⁾ fehlte in 4, seinem Dihydro- und N-Acetyl-Derivat. Die C_9H_7O -Abspaltung ausgehend von $m/e 402$ ($M^+ - CH_3CO$, Int. = 100%) im N-Acetylpleurostylin (5), die durch Spaltung der C-8—N-9 und C-4—N-5-Bindungen und H-Übertragung zustandekommt,

*) Teil der Dissertation J. Burghart in Vorbereitung

**) DC-Screening und Sammlung des Drogenmaterials, März 1976 Rhodesien

setzt außerdem einen unsubstituierten Phenylrest am C-8 voraus. Beweisend für eine C-C-Bindung zwischen der aliphatischen Kette und dem Benzolring der Zimt säure-Einheit unter Bildung eines 7-Lactam-Ringes war der Nachweis von *o*-Phthalsäure nach KMnO_4 -Abbau von 4. Das ^{13}C -NMR ließ zwei >CH-N< -Gruppierungen erkennen ($\delta = 58.5$ und 58.3 ppm in *d*-DMSO). Durch das 360 MHz ^1H -NMR (in *d*-DMSO) und zahlreiche Einstrahlexperimente konnte eindeutig das C_2 (4.63 ppm, dd, 1 H) im 13-gliedrigen Macrocyclus als Verknüpfungsstelle lokalisiert werden. Sämtliche Protonen des Macrocyclus ließen sich zuordnen.

Damit stellt Pleurostylin einen neuen Strukturtyp in der Reihe der macrocyclischen Spermidinalkaloide dar.



- (1) $\text{R}_1 = \text{trans-PhCH} = \text{CHCO}$, $\text{R}_2 = \text{H}$
 (2) $\text{R}_1 = \text{cis-PhCH} = \text{CHCO}$, $\text{R}_2 = \text{H}$
 (3) $\text{R}_1 = \text{trans-PhCH} = \text{CHCO}$, $\text{R}_2 = \text{CH}_3\text{CO}$

- (4) $\text{R} = \text{H}$, Pleurostylin
 (5) $\text{R} = \text{CH}_3\text{CO}$

Danksagung - Unser Dank gilt Herrn Dr. G. Schilling, Universität Heidelberg, für die Aufnahme von ^{13}C -Spektren, Herrn Dr. W.E. Hull, Bruker Physik, Karlsruhe für ^{13}C - und 360 MHz- ^1H -NMR-Spektren und Herrn Prof. W. Herz, Florida State University, Tallahassee, Florida (USA) für ein hochaufgelöstes Massenspektrum von Pleurostylin.

Literatur

- 1) H. Wagner, E. Heckel und J. Sonnenbichler, *Tetrahedron* **31**, 1949 (1975)
- 2) H. Wagner, R. Brüning, H. Lotter und A. Jones, *Tetrahedron Letters* **125**, (1975)
- 3) H. Wagner und J. Burghart, *Planta medica* **32A**, 9 (1977)
- 4) S.M. Kupchan, J. Komoda, G.J. Thomas und H.P.J. Hintz, *Chem. Commun.* 1065 (1972)
- 5) R.A. Hocquemiller, A. Cavé und H.P. Husson, *Tetrahedron* **33**, 645 (1977)