

N-METHOXY-1-VINYLB- β -CARBOLIN, EIN NEUES ALKALOID AUS PICRASMA EXCELSA (SWARTZ)
 PLANCHON.

Hildebert Wagner und Thomas Nestler

Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München

D-8000 München 2, Karlstraße 29 (BRD)

und

Andreas Neszmelyi

Zentrales Forschungsinstitut für Chemie, Budapest (Ungarn)

(Received in Germany 5 May 1978; received in UK for publication 25 May 1978)

Charakteristische Inhaltsstoffe des Holzes von *Picrasma excelsa* sind die limonoiden Bitterstoffe Quassin, Neoquassin, Isoquassin¹⁾ und 18-Hydroxyquassin²⁾. Auf der Suche nach dem kardiotonen Wirkprinzip der Droge haben wir aus dem Äthanolextrakt durch präparative HPLC an Kieselgel (Prep. LC/System 500; Fa. Waters Ass.) drei Alkaloide isoliert (I - III). Davon erwiesen sich II und III mit Canthin-6-on bzw. 4-Methoxy-5-hydroxy-canthin-6-on identisch, die kürzlich auch aus *Aeschrion crenata* bzw. *Picrasma ailanthoides* isoliert wurden^{3,4)}. Das unbekannte Alkaloid von der Summenformel $C_{14}H_{12}N_2O$ (M^+ 224) ist durch folgende physikalische Daten charakterisiert: Smp. = 185 - 190°C unter Zers. UV λ_{max} EtOH (log ϵ) 223 (4.237), 238 (4.235), 279 (4.069), 364 (3.812) nm; IR (KBr): 1600 cm^{-1} (Aromat) 1550 cm^{-1} (N-OCH₃). Die Struktur wurde durch ¹³C- und ¹H-NMR-Spektroskopie geklärt und durch das Massenspektrum bestätigt. Das β -Carbolinderivat Harman-HCl (V) diente als Referenzsubstanz.

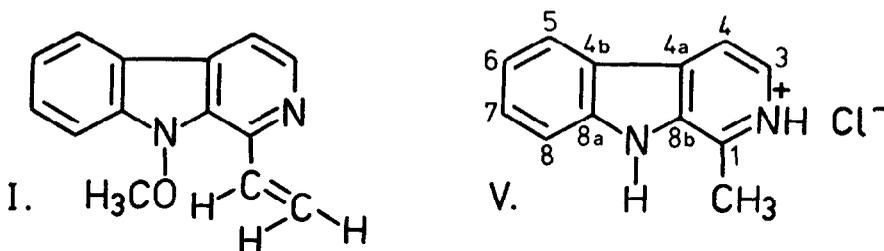


Tabelle 1

¹H-NMR-Daten für die aromatischen Protonen bei Alkaloid (I) und Harman-HCl (V). Die chemischen Verschiebungen sind auf TMS bezogen.

	I	V
δ_A	8.06 ppm ($J_{AB} = 8.0$ Hz)	8.19 ppm; $J_{AB} = 8.19$ Hz; $J_{AC} = 1.5$ Hz
δ_B	7.58 ppm	7.51 ppm; $J_{BC} = 6.3$ Hz; $J_{CD} = 6.5$ Hz
δ_C	7.29 ppm	7.31 ppm;
δ_D	7.58 ppm	7.56 ppm; ($J_{BD} = 1.3$ Hz)

Das 270 MHz-NMR-Spektrum von I in DMSO zeigt ein AMX-System, charakteristisch für eine Vinylgruppe ($\delta_A = 7.71$, $\delta_M = 6.60$, $\delta_X = 5.64$; $J_{AM} = 17.0$ Hz, $J_{AX} = 10.6$ Hz, $J_{MX} = 2.1$ Hz), ferner ein AB-System ($\delta_A = 8.45$, $\delta_B = 7.84$; $J = 5.2$ Hz) und ein ABCD-System (siehe Tabelle 1). Die ^{13}C -Signale der Verbindungen I und V sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Die Zuordnungen erfolgten entweder durch selektive Entkopplungsexperimente (*) oder mit Hilfe der Off-Resonanz-Aufspaltungen. Quarternäre C-Atome wurden in Analogie zu geeigneten Modellverbindungen wie Harman-HCl (V), N-Äthylcarbazol, 3-Methylindol (^{13}C -Atlas Johnson und Jankowski, Nr. 458 und 341) sowie 2-Methylindol, 2,3-Dimethylindol (^{13}C -Atlas Voelter et al., Heyden und Sohn, Vol. 1) zugeordnet. Die genaue Anzahl an C-Atomen wurde durch Zusatz von Chrom-III-Acetylacetonat und anschließende Integration des Spektrums bestimmt. Durch die ^{13}C - sowie H-Spektren und in Übereinstimmung mit den massenspektroskopischen Daten sind gesichert: ein unsubstituierter Ring A (ABCD-System), zwei benachbarte Protonen am C_3 und C_4 im sechsgliedrigen heterozyklischen Ring, eine Methoxygruppe am Indol-Stickstoff (β -Effekt dieser Methoxygruppe erkennbar an den chemischen Verschiebungen der C-Atome 8a und 8b) und eine Vinylgruppe am C_1 .

Tabelle 2
 ^{13}C -Daten für N-Methoxyl-1-vinyl- β -Carbolin (I) und Harman-HCl (V)

C	I	V	C	I	V
1	139.8 ppm	142.1 ppm	7	121 ppm	119.1 ppm
3*	140.5	137.3	8*	109.5	111.9
4*	113.8	112.4	8a	138.8	140.6
4a	118.7	121.2	8b	130.7	134.7
4b	127.6	127.2	$\text{C}_1\text{-R}$	131.7 (d)	20.3
5*	121.7	121.3		119.3 (t)	
6	128.9	127.6	OCH_3	63.5	-

Die chemischen Verschiebungen sind auf TMS bezogen. Bei den mit *) bezeichneten C-Atomen wurde die Zuordnung durch selektive Entkopplung geklärt.
Lösungsmittel: CDCl_3 Temp. 56°C Frequenz: 25.2 MHz

Die Daten für die chemische Verschiebung der Vinylprotonen stehen in guter Übereinstimmung mit den Literaturwerten eines mit I isomeren β -Carbolin-Alkaloides, das kürzlich aus *Picrasma javanica* isoliert wurde⁵⁾. Die ungewöhnliche N- OCH_3 -Gruppierung in I ist bisher nur in Gelsedin, einem Alkaloid aus *Gelsemium sempervirens* L. gefunden worden⁶⁾. Über die pharmakologische Wirkung der Alkaloide I - III berichten wir in einem anderen Zusammenhang.

Danksagung - Wir danken Herrn Prof. Bohlmann (Berlin) für die Aufnahme eines 270 MHz-Spektrums.

Literatur

- 1) Z. Valenta, S. Papadopoulos and C. Podesva, *Tetrahedron* **15**, 100 (1961)
- 2) C.G. Casinovi, P. Cecerelli und G. Grandolini, *Ann. Ist. Super Sanita* **2**, (2-3), 414 (1966)
- 3) H.B. MacPhillamy, pers. Mitteilung zitiert in: W.J. Taylor "The Alkaloids" (Ed. R.H.F. Manske) Vol. VII, p. 252, Academic Press, New York (1964)
- 4) Y. Kimura, M. Takido and S. Koizumi, *J. Pharm. Soc. Japan* **87**, 1371 (1967)
- 5) S.R. Johns, J.A. Lamberton and A.A. Sioumis, *Aust. J. Chem.* **23**, 629 (1970)
- 6) E. Wenkert, J.C. Orr, S. Garratt, J.H. Hansen, B. Wickberg und C.L. Leicht *J. org. Chem.* **27**, 4123 (1963)