

GILBERTIN, EIN NEUER INDOLALKALOIDTYP

E.C.Miranda^a und S.Blechert*^b

^a Fac.de Farmacia, Univ.Fed.do Rio de Janeiro (Brasilien)

^b Institut für Organische Chemie der Universität Hannover, Schneiderberg 1 B, D-3000 Hannover

ABSTRACT: A new indol alkaloid type (3) has been isolated from the bark of *Aspidosperma gilbertii*. The structure was determined by spectroscopic methods and by chemical degradation.

Aspidosperma gilbertii (A.P.Duarte) ist ein in Brasilien beheimateter Baum, der zur Familie der Apocynaceen gehört. Bei der chromatographischen Trennung des Rohbasengemisches aus der getrockneten und zerkleinerten Rinde wurde als ein Nebenalkaloid das 5-Ethyl-2-methyl-11H-pyrido[3,4-a]carbazolium-hydroxid erhalten.¹ Neben zwölf bereits bekannten Alkaloiden fielen geringe Mengen einer ebenfalls neuen Base an, deren Struktur zunächst nicht belegt werden konnte.² Wir fanden nun, daß es sich auch hier um einen neuen Indolalkaloidtyp handelt.

Gilbertin (C₁₈H₂₂N₂O); 118-122°C; [α]_D²⁵ -149° (CHCl₃); Indol UV; IR (CHCl₃): 3460, 1455, 1380, 1320, 1305, 1250 cm⁻¹; ist eine relativ labile Verbindung, die bei verschiedenen Acetylierungsversuchen unter Gerüstumwandlung zu einer Vielzahl von Produkten führt.

Das Massenspektrum³ läßt sich zum Teil mit dem MS-Zerfall des Uleins (1)⁴ korrelieren, was auf eine strukturelle Verwandtschaft hindeutet. So sind alle für (1) charakteristischen Fragmente <251 m/e enthalten. Unterhalb von 208 m/e sind beide Massenspektren deckungsgleich.

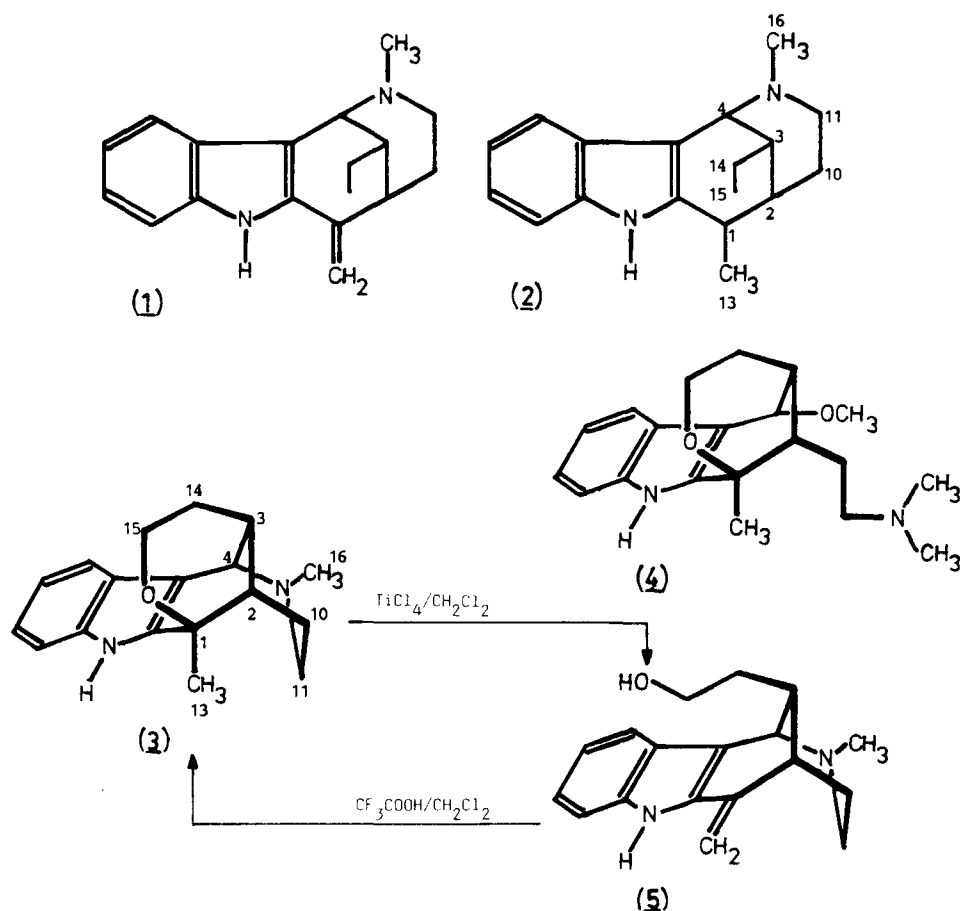
Das 500 MHz-Protonenresonanzspektrum (s.Abb.) zeigt mit Ausnahme der Signale bei 4.11 ppm (β-indolyl-CH-N) und 2.38 ppm (>N-CH₃) keinerlei Gemeinsamkeiten mit dem Ulein. Eine Ethylgruppe ist nicht vorhanden. Bemerkenswert ist die Anwesenheit einer ≧C-CH₃-Gruppe. Aus Einstrahlungsversuchen sind zwar einige Strukturelemente ersichtlich, eine vollständige zweifelsfreie Zuordnung ist jedoch nicht möglich.

Das ¹³C-NMR-Spektrum zeigt wiederum gewisse Parallelen zu den Daten des 1,13-Dihydrouleins (2) (s.Tab.1).

Tab.1. Vergleich der ^{13}C -Resonanzen der aliphatischen C-Atome von Gilbertin (3)^a und 1,13-Dihydroulein (2)^b

C (1)	71.8 ^a (s), 33.5 ^b (d)	C (11)	46.8 ^a (tr), 46.4 ^b (tr)
C (2)	41.5 ^a (d), 45.5 ^b (d)	C (13)	21.7 ^a (q), 22.9 ^b (q)
C (3)	38.2 ^a (d), 37.7 ^b (d)	C (14)	27.3 ^a (tr), 25.5 ^b (tr)
C (4)	58.6 ^a (d), 56.3 ^b (d)	C (15)	60.5 ^a (tr), 12.2 ^b (q)
C (10)	30.3 ^a (tr), 35.5 ^b (tr)	C (16)	45.1 ^a (q), 44.4 ^b (q)

Aus der Kombination aller Daten und der angenommenen Verwandtschaft zum Ulein (1) folgerten wir, daß es sich bei Gilbertin (3) um eine Verbindung handelt, in der die Zentren C-1 und C-15 des Uleintyps über einen Sauerstoff miteinander verknüpft sind.



Ein Beleg dieser Annahme gelang durch die folgenden chemischen Umsetzungen: N-Methylierung und Behandlung mit Methylat führen zur Öffnung des Piperidinringes (siehe (4)). Gilbertin ist als Gramintyp mit Ulein vergleichbar und bildet ebenfalls mit AcOAc/Pyridin durch nucleophile Ringöffnung ein N-Acetat.⁴

Die Spaltung des Tetrahydropyranringes gelingt in guter Ausbeute mit $\text{TiCl}_4/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ und liefert 15-Hydroxyulein (5), dessen Struktur eindeutig aus den spektroskopischen Daten⁵ zu ermitteln ist. (5) kann wiederum mit $\text{CF}_3\text{COOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ in (3) überführt werden. Die dadurch naheliegende Vermutung, daß Gilbertin erst im Verlauf der Extraktion und Isolierung aus 15-Hydroxyulein gebildet wird, schließen wir aus, da (5) unter diesen Bedingungen völlig stabil ist und auch nicht im Rohbasengemisch nachgewiesen werden konnte. (5) ist als Naturstoff bisher unbekannt.

Literatur und Anmerkungen

¹ E.C.Miranda, C.H.Brieskorn und S.Blechert, Chem.Ber., **113**, 3245 (1980).

² E.C.Miranda, Dissertation, Universität Würzburg, 1980.

³ MS (RT): m/e = 282 (77%, M^+), 264 (24), 251 (24), 239 (54), 237 (40), 225 (45), 223 (20), 220 (40), 208 (95), 195 (60), 194 (100), 180 (89), 168 (57), 167 (69).

⁴ J.A.Joule und C.Djerassi, J.Chem.Soc., 2777 (1964).

⁵ UV: Vinylindol, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 5.34 s, 5.67 s (Vinyl-H), 3.61, tr, J = 6.5 Hz, $-\text{CH}_2-\text{OH}$, MS (100°C): m/e 282 (43%, M^+), 264 (10), 251 (17), 237 (32), 225 (32), 208 (54), 194 (100), 181 (33), 180 (56), 167 (42).

(Received in Germany 20 September 1982)