

INDOLALKALOIDE AUS DEM BLÄTTERPILZ CORTINARIUS INFRACTUS (AGARICALES)

Wolfgang Steglich*, Lothar Kopanski und Maria Wolf

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn, Bundesrepublik Deutschland

Meinhard Moser* und Gabriele Tegtmeyer

Lehrkanzel für Mikrobiologie der Universität Innsbruck,
Sternwartestraße 15,

Summary: From fruit bodies of the gilled agaric Cortinarius infractus three new β -carboline derivatives infractin (1), 6-hydroxyinfractin (2) and infractopicrin (4) have been isolated. 4 is responsible for the bitter taste of the toadstool.

Der Bittere Schleimkopf, Cortinarius infractus (Pers. ex Fr.) Fr., ist durch seine düstere Färbung und den bitteren Geschmack leicht von anderen Cortinarien zu unterscheiden. Seine Fruchtkörper zeigen unter UV-Licht eine lebhaft blaue Fluoreszenz¹⁾. Wie wir fanden, sind sowohl für den bitteren Geschmack als auch für die Fluoreszenzphänomene Indolalkaloide verantwortlich.

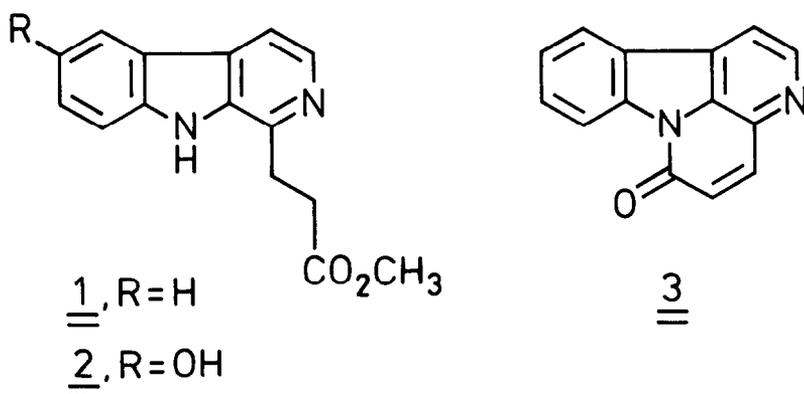
Zur Isolierung der Inhaltsstoffe wird der methanolische Extrakt der gefriergetrockneten Fruchtkörper eingedampft und zwischen Essigester und Wasser verteilt. Aus der Essigesterphase erhält man durch Chromatographie an Polyamid-6-Ac (Macherey, Nagel und Co.) mit Toluol als Eluent das unter UV-Licht blau fluoreszierende Infractin (1) [Ausbeute 0.1%] und mit Toluol/Essigester (1:1) das gelb fluoreszierende 6-Hydroxyinfractin (2) [0.02%]. Die wäßrige Phase liefert nach mehrmaliger Chromatographie an Sephadex LH 20 (Eluent: Wasser) und anschließend Polyamid-6-Ac (Eluent: EtOAc/MeOH = 9:1) den Bitterstoff Infractopicrin (4) [0.09%]. Alle drei Verbindungen lassen sich im Dünnschichtchromatogramm leicht an ihrer positiven Dragendorff-Reaktion erkennen²⁾.

Infractin (1): Schmp. 145-146°C (Toluol). - UV (MeOH): λ_{max} (log ϵ) = 347 (3.65), 335 (3.66), 287 (4.21), 280 (sh, 4.01), 247 (sh, 4.36), 238 (sh, 4.52), 232.5 (4.55), 212 nm (4.30). - IR (KBr): 3365, 1725, 1630, 1605 cm^{-1} . - ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.98, 3.44 (jeweils 't', J = 6.5 Hz, 4H), 3.64 (s, 3H), 7.30 (m, 1H), 7.57 (m, 2H), 7.85 (verbr. d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.12 (dm,

\underline{J} = 7.8 Hz, 1H), 8.38 (d, \underline{J} = 5.4 Hz, 1H), 9.04 (br. s, NH). - $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 28.7, 32.5, 51.8, 111.8, 113.2, 120.0, 121.7, 122.0, 128.2, 129.0, 134.7, 138.6, 140.6, 143.9, 174.9. - MS (Direkteinlaß, 180°C): $\underline{m/e}$: 254 (M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$, 39.6%), 223 ($\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$, 10.1), 196 ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2$, 17.8), 195 ($\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_2$, 100), 193 ($\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}_2$, 17.9).

6-Hydroxyinfractin (2): gelbe Kristalle aus Methanol/Wasser (Monohydrat); Schmp. $310\text{-}320^\circ\text{C}$ (nach Verflüssigung bei ca. 130°C und Wiedererstarren zu feinkristallinem Pulver). - UV (MeOH): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 360 (3.72), 296 (4.33), 290 (sh, 4.14), 258 (4.24), 246 (4.37), 231 (4.53), 214 nm (4.36). - IR (KBr): 3500-2460, 3370, 1730 cm^{-1} . - $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): δ = 2.88, 3.40 (jeweils 't', \underline{J} = 7.5 Hz, 4H), 3.64 (s, 3H), 7.21 (dd, \underline{J} = 8.9 und 2.4 Hz, 1H), 7.44 (d, \underline{J} = 8.9 Hz, 1H), 7.50 (d, \underline{J} = 2.4 Hz, 1H), 7.83, 8.15 (jeweils d, \underline{J} = 5.4 Hz, 2H). - $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{DMSO}$): δ = 28.2, 32.3, 51.7, 106.1, 112.4, 113.3, 118.7, 122.3, 128.8, 135.3, 135.4, 136.7, 143.4, 151.1, 174.4. - MS (210°C): $\underline{m/e}$ 270 (M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$, 48.6%), 255 (4.2), 239 (50), 211 (100).

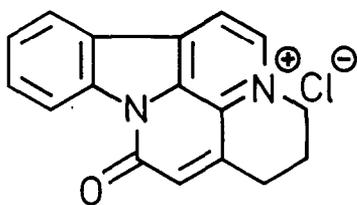
Aus den spektroskopischen Daten ergeben sich für die beiden Alkaloide die Formeln 1 und 2. Da die Verbindungen auch bei der Extraktion der Fruchtkörper mit Aceton gewonnen werden können, liegen die Methylester nativ vor³⁾. 1 ist nahe verwandt mit Canthin-6-on (3) und wurde bei dessen Strukturaufklärung durch Hydrolyse des Dihydroderivates und anschließende säurekatalysierte Veresterung mit Methanol erhalten⁴⁾.



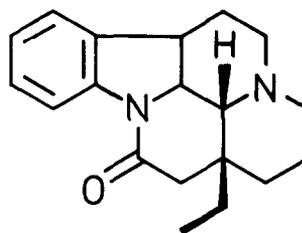
Infractopicrin (4) ist ein blaßgelbes Pulver, das sich ab 200°C dunkel verfärbt und $>350^\circ\text{C}$ schmilzt. Es ist in Wasser leicht löslich und selbst bei Zugabe von NaOH nicht mit organischen Lösungsmitteln extrahierbar. - UV (MeOH): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 387 (3.83), 368 (3.84), 349 (sh, 3.69), 326.5 (3.90), 313.5 (3.88), 270 (3.96), 261.5 (4.00), 254 (sh, 3.89), 336 (sh, 4.06), 213 nm (4.34). - IR (KBr): 3510-3440, 1690, 1670 cm^{-1} . - $^1\text{H-NMR}$ (D_2O , Lösungsmittel als innerer Standard, $\delta_{\text{H}_2\text{O}} = 4.80$ ppm): δ = 2.47 (m, 2H), 3.22 (tt,

\underline{J} = 6 und 0.6 Hz, 2H), 4.96 (t, \underline{J} = 6 Hz, 2H), 6.93 (t, \underline{J} = 0.6 Hz), 1H), 7.48 ('t', \underline{J} = 8 Hz, 1H), 7.67 ('t', \underline{J} = 8 Hz, 1H), 8.06 ('t', \underline{J} = 8 Hz, 2H), 8.38, 8.87 (jeweils d, \underline{J} = 6 Hz, 2H). - ^{13}C -NMR (D_2O): δ = 21.6, 24.2, 54.5, 116.2, 118.9, 122.3, 125.1, 127.3, 127.7, 128.4, 131.9, 134.3, 135.9, 140.8, 142.8, 158.6. - MS (190°C): $\underline{m/e}$: 262 ($\text{M}^+ + 1$, $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$, 100%), 261 ($\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}$, 99), 234 ($\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$, 28), 233 ($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_2$, 14), 205 ($\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_2$, 21), 192 (3), 132 (7.5), 103 ($\text{C}_7\text{H}_5\text{N}$, 7), 64 (5), 50 (10), 38 (8.5), 36 (24).

Im ^1H -NMR-Spektrum läßt sich eine $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{R})=\text{CH}$ -Gruppierung erkennen, außerdem sind die typischen Signale eines β -Carbolin-Systems vorhanden. Die starke Entschirmung der Methylenprotonen bei δ = 4.96 ist mit ihrer Nachbarstellung zum quartären Stickstoffatom zu erklären, so daß sich unter Berücksichtigung der übrigen spektroskopischen Daten für Infracropicrin die Struktur 4 ergibt. Als Gegenion dürfte Chlorid vorhanden sein (MS: $\underline{m/e}$ 36 und 38). Die vorgeschlagene Konstitution wurde ebenso wie die von 1 und 2 durch die Synthese bestätigt⁵⁾.



4



5

Sieht man vom Vorkommen von Harman in Kulturen von *Coriolus maximus*⁶⁾ und von Tetrahydro-1-methyl- β -carbolin-3-carbonsäure in Fruchtkörpern von *Amanita muscaria*⁷⁾ ab, so wurden bisher keine Indolalkaloide aus Basidiomyceten isoliert. Bemerkenswert ist die nahe strukturelle Verwandtschaft von 4 mit pentacyclischen Indolalkaloiden aus Höheren Pflanzen vom Typ des Eburnamonins (5)⁸⁾. Allerdings fehlt bei 4 die anguläre Ethylgruppe, so daß eine andersartige Biosynthese zu vermuten ist.

Danksagung: Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung dieser Arbeit.

Literatur und Anmerkungen

- 1) M. Moser, 'Die Gattung Phlegmacium', J. Klinkhardt, Bad Heilbrunn 1960.
- 2) Dünnschichtchromatographie auf DC-Alufolien Cellulose (Fa. Merck, Darmstadt); Laufmittel: n-Butanol/Eisessig/Wasser (3:3:1);
 1: $R_F = 0.89$, farblos, unter UV (366 nm) hellblaue Fluoreszenz;
 2: $R_F = 0.84$, hellgelb, unter UV grüngelbe Fluoreszenz;
 4: $R_F = 0.71$, blaßgelb, dunkelt beim Liegen etwas nach.
 1, 2 und 4 geben beim Besprühen mit Dragendorffs Reagenz rotbraune Flecke.
- 3) L. Lumonado und M. Vanhaelen, Phytochemistry 23, 453 (1984), berichten über die Isolierung des 1 entsprechenden Ethylesters aus Wurzeln von Hannoa klaineana (Simaroubaceae). Die Möglichkeit, daß sich der Ethylester während der Extraktion mit Ethanol aus einer aktivierten Vorstufe gebildet hat, ist hier nicht auszuschließen.
- 4) H.F. Haynes, E.R. Nelson und J.R. Price, Austr. J. Sc. Res. A 5, 387 (1952).
- 5) J. Schöneseffen und W. Steglich, Liebigs Ann. Chem., in Vorbereitung.
- 6) T. Takeuchi, K. Ogawa, H. Iinuma, H. Suda, K. Ukita, T. Nagatsu, M. Kato, H. Umezawa und O. Tanabe, J. Antibiot. 26, 162 (1973).
- 7) T. Matsumoto, W. Trueb, R. Gwinner und C.H. Eugster, Helv. Chim. Acta 52, 716 (1969).
- 8) Vgl. W. Döpke in 'The Alkaloids', R.H.F. Manske und R.G.A. Rodrigo Edts., 20, S. 297, Academic Press, New York 1981.

(Received in Germany 13 March 1984)