

Discarin-E, ein neues Peptidalkaloid aus *Discaria febrifuga* Mart.

Ademir Morel, Rolf Herzog und Wolfgang Voelter*

Abstract: On the basis of spectroscopic investigations (MS, $^1\text{H-NMR}$, UV, IR), elemental analysis, and degradation reactions, the molecular structure of a new peptide alkaloid, discarine-E, from the bark extract of *Discaria febrifuga* Mart. has been elucidated.

Aus dem Rohbasengemisch des Rindenextrakts von *Discaria febrifuga* Mart., einer südamerikanischen Strauchart, konnten wir neben den schon früher beschriebenen Peptidalkaloiden^[1-3] nun eine weitere Dragendorff-positive Komponente isolieren und die Struktur dieser neuen Verbindung (Fig. 1) aufklären.

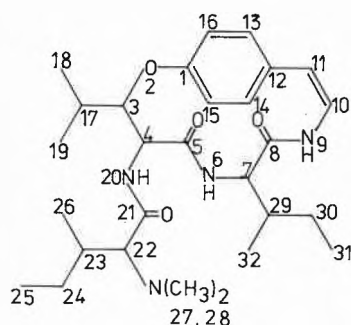


Fig. 1. Struktur von Discarin-E.

Massenspektrum (Fig. 2) und Elementaranalyse ergeben für Discarin-E die Summenformel $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{N}_4\text{O}_4$, $M_r = 500.68$. Die für den Molekülbau charakteristi-

schen Fragmente zeigt Fig. 3. Die Interpretation stützt sich auf das von Tschesche et al.^[4] für vierzehngliedrige Peptidalkaloide angegebene Fragmentierungsschema. Der Basispeak *a* bestätigt mit dem zugehörigen Sekundärfragment das *N*-terminale *N,N*-Dimethylisoleucin. Das zu *a* komplementäre Ion *b* mit den Folgeprodukten *c* und *d* weist die Verknüpfung der β -Hydroxyamino-säure mit dem *N,N*-Dimethylisoleucin nach. Die Styrylamineinheit wird durch das Fragment *i* eindeutig identifiziert, β -Hydroxyleucin durch das Fragment *m*. Die Rekonstruktion des 14gliedrigen Rings gelingt anhand der Ionen *e*, *f* und *n*: *p*-Hydroxystyrylamin ist einerseits über eine Etherbrücke mit β -Hydroxyleucin, ande-

rerseits durch eine Amidbindung mit Isoleucin verknüpft. Die durch stufenweisen Abbau der Seitenkette entstehenden Bruchstücke *g*, *j*, *k* und *l* sind damit in Einklang.

Um eine genaue Zuordnung aller Protonenresonanzsignale zu ermöglichen (vgl. Fig. 4), wurden Doppelresonanzexperimente durchgeführt. Die beiden Methylgruppen des β -Hydroxyleucins zeigen bei $\delta = 1.24$ und 1.09 Dubletts mit den Kopplungskonstanten $J = 6.7$ Hz, wobei das Signal bei $\delta = 1.09$ von einem Triplet überlagert wird. Durch Einstrahlen in das Multiplett bei $\delta = 2.1$ (Methinproton des Hydroxyleucins) werden beide Dubletts zu Singulets vereinfacht und somit eindeutig interpretierbar. Für die Zuordnung der Methylprotonen des *N,N*-Dimethylisoleucins an den C-Atomen 25 und 26 wird in das Multiplett bei $\delta = 2.3$ eingestrahlt, wobei sich das Dublett bei $\delta = 1.05$, $J = 6.7$ Hz, in ein Singulett verwandelt. Strahlt man bei dem von einem Dublett des Hydroxyleucins halbverdeckten Multiplett bei $\delta = 1.2$ ein, so wird aus dem bei $\delta = 1.09$, $J = 6.7$ Hz, erscheinenden Triplet ein Singulett. Bei $\delta = 1.4$ befindet sich ein Multiplett, dessen Integration zwei Protonen ergibt. Durch das Entkopplungsexperiment kann gezeigt werden, dass es sich um die beiden Protonen am C-Atom 30 des ringständigen Isoleucins handeln muss, da hiermit aus dem Triplet bei $\delta = 0.89$ ein Singulett wird. Die Protonen der Methylgruppe (C-32) erscheinen als Dublett bei $\delta = 0.935$, $J = 6.7$ Hz, und

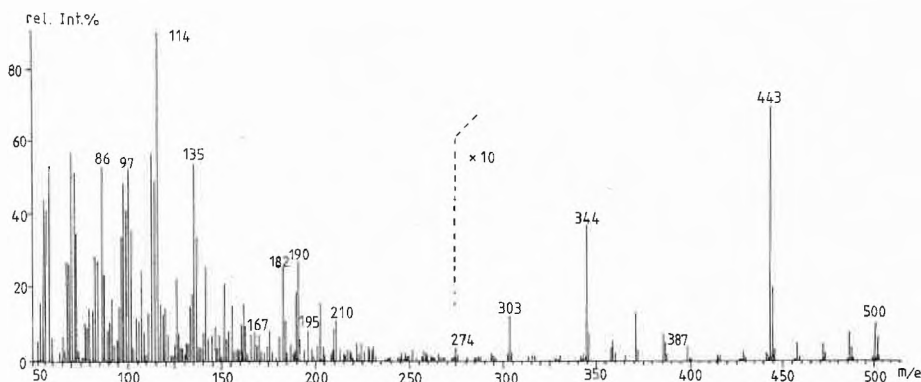


Fig. 2. Massenspektrum von Discarin-E (Ionenquellentemperatur 200°C , Elektronenenergie 70 eV).

* Korrespondenz: Prof. Dr. W. Voelter
Abteilung für Physikalische Biochemie des
Physiologisch-chemischen Instituts der Universität
Hoppe-Seyler-Strasse 1, D-7400 Tübingen
(Bundesrepublik Deutschland)

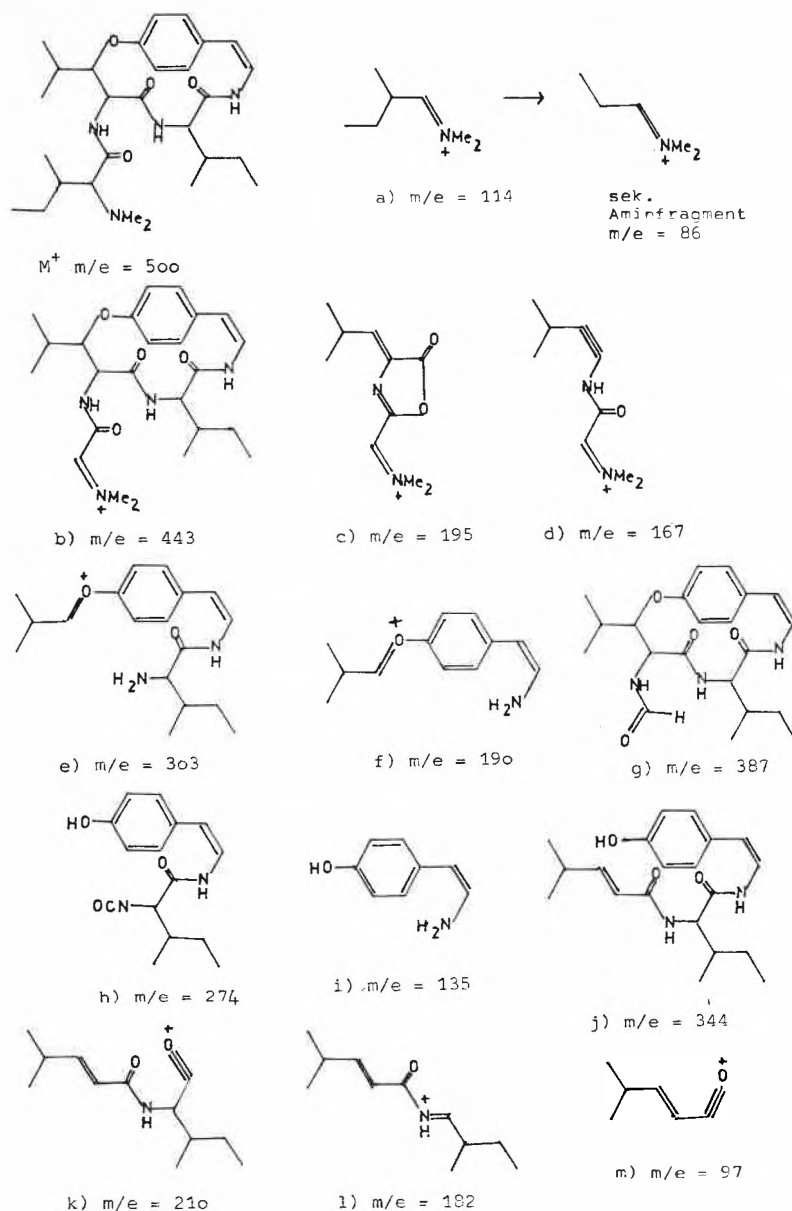
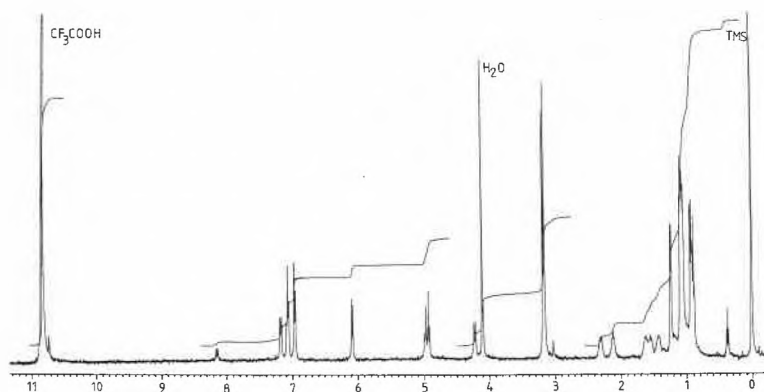


Fig. 3. Strukturen der charakteristischen Fragmente.

Fig. 4. ^1H -NMR-Spektrum (400 MHz, CF_3COOD) von Discarin-E.

werden zum Singulett durch Entkopplung des Protons an C-29 (Multiplett bei $\delta = 1.6$). Durch die gleiche Entkopplung wird aus dem Dublett bei $\delta = 4.22$, $J = 9.6$ Hz, ein Singulett, was die Zuordnung zum α -Proton des Isoleucins ermöglicht. Die beiden olefinischen Protonen erscheinen als Dubletts bei $\delta = 6.1$, $J = 8$ Hz, und $\delta = 7.08$, $J = 8$ Hz. Durch Entkopplung des Signals bei $\delta = 6.1$ wird bei $\delta = 7.08$ nur noch ein Singulett beobachtet.

Die beiden Methylgruppen am basischen Stickstoff zeigen Singuletts bei $\delta = 3.15$ und 3.16 . Das α -Proton des β -Hydroxyleucins tritt bei $\delta = 4.93$ mit $J = 8$ Hz (Amidproton durch CF_3COOD ausgetauscht) als Dublett auf. Das β -Protonensignal erscheint bei $\delta = 5.0$ nur als Dublett ($J = 8.5$ Hz); die Aufspaltung als Doppel-dublett (Kopplung mit dem γ -Proton) ist wegen der kleinen Kopplungskonstanten nicht sichtbar. Das Dublett bei $\delta = 6.95$, $J = 8$ Hz, kann zwei aromatischen Protonen zugeordnet werden. Die beiden anderen aromatischen Protonen erscheinen bei $\delta = 7.19$, $J = 8$ Hz, und bei $\delta = 7.08$, $J = 8$ Hz, wobei das letztgenannte Signal von dem eines olefinischen Protons überlagert ist. Die Dublettstruktur ist jedoch nach Entkopplung des olefinischen Protons eindeutig erkennbar.

Das IR-Spektrum (KBr) von Discarin-E weist die für Peptidalkaloide charakteristischen Banden [cm^{-1}]: 3280 (NH), 2890 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 1620 ($\text{C}=\text{O}$), 3030 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 2960–2820 ($\text{CH}_{\text{aliph.}}$), 1650 ($\text{C}=\text{C}$), 1235 (Arylether) auf.

Im UV-Spektrum (CH_3OH) tritt eine für 14gliedrige Peptidalkaloide typische Aromatenendabsorption mit einer Schulter bei 250 nm auf.

Nach einer sauren Totalhydrolyse von Discarin-E kann im Hydrolysat die im Ring eingebaute Aminosäure Isoleucin nachgewiesen werden.

Eingegangen am 8. März 1985 [FC 13]

- [1] M. Diegel, A. Morel, H. Layer, J. Biermann, W. Voelter, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 364 (1983) 1641.
- [2] R. Herzog, A. Morel, J. Biermann, W. Voelter, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 365 (1984) 1351.
- [3] R. Herzog, A. Morel, J. Biermann, W. Voelter, *Chem. Ztg.* 108 (1984) 406.
- [4] R. Tschesche, E. V. Kaussmann «The Alkaloids» in R. H. F. Manske: *The Cyclopeptide Alkaloids*, Vol. XV, Academic Press, New York 1975, S. 165.