

Kurze Mitteilung

Elektrochemische Eigenschaften von 6-Methoxy-2,5-dimethyl-2*H*-isoindol-4,7-dion, einem antimikrobiell wirksamen Alkaloid aus *Reniera*-Arten**

M. Schubert-Zsilavec, A. Michelitsch und W. Likussar*

Institut für Pharmazeutische Chemie, Karl-Franzens-Universität Graz, A-8010 Graz, Österreich

Electrochemical Properties of 6-Methoxy-2,5-dimethyl-2*H*-isoindole-4,7-dione, an Antimicrobial Alkaloid from *Reniera* Species (Short Communication)

Summary. To determine the electronaffinity of 6-methoxy-2,5-dimethyl-2*H*-isoindole-4,7-dione – the first naturally-occurring isoindole alkaloid – the peak potential was measured by DPP.

Keywords. Isoindole derivate; Alkaloid; *Reniera* species; DPP; Cyclovoltammetry.

Kürzlich berichteten wir über einen neuen Syntheseweg für 6-Methoxy-2,5-dimethyl-2*H*-isoindol-4,7-dion (**1 a**), einem marinen Alkaloid mit antimikrobieller Wirksamkeit [1].

Da bekannt ist, daß 2*H*-Isoindol-4,7-dione in Abhängigkeit von ihrer Wasserlöslichkeit und Elektronenaffinität radiosensibilisierende Eigenschaften besitzen [2], erschien es zweckmäßig, die Elektronenaffinität der Titelverbindung **1 a** mittels differentieller Puls polarographie zu untersuchen¹.

Zum Vergleich wurden hierbei auch die entsprechenden Daten der bereits untersuchten Isoindoldione **1 b–f** herangezogen [3]. Erwartungsgemäß zeigte der Naturstoff **1 a** ein ähnliches polarographisches Verhalten wie die Isoindoldione **1 b–f**:

Britton-Robinson-Puffer (pH 2.2–10.0) an der tropfenden Quecksilberelektrode wird zunächst das chinoide System unter Aufnahme von zwei Elektronen und zwei Protonen zum Hydrochinon reduziert. Im Potentialbereich von -0.928 bis -1.202 [V] bei $pH < 8.6$ tritt eine zweite polarographische Stufe auf, bei der der Fünfring zum Tetrahydropyrrol reduziert wird.

Das cyclische Voltammogramm (Abb. 1) zeigt, daß diese Reduktion irreversibel verläuft. Die Analyse des Stromes der ersten Reduktionsstufe nach den üblichen

** Herrn Univ.-Prof. Dr. W. Fleischhacker mit besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹ Eine mögliche Verwendung des Alkaloids als Radiosensibilisator ist Gegenstand laufender Untersuchungen am NCI im Rahmen des Radiation Research Program.

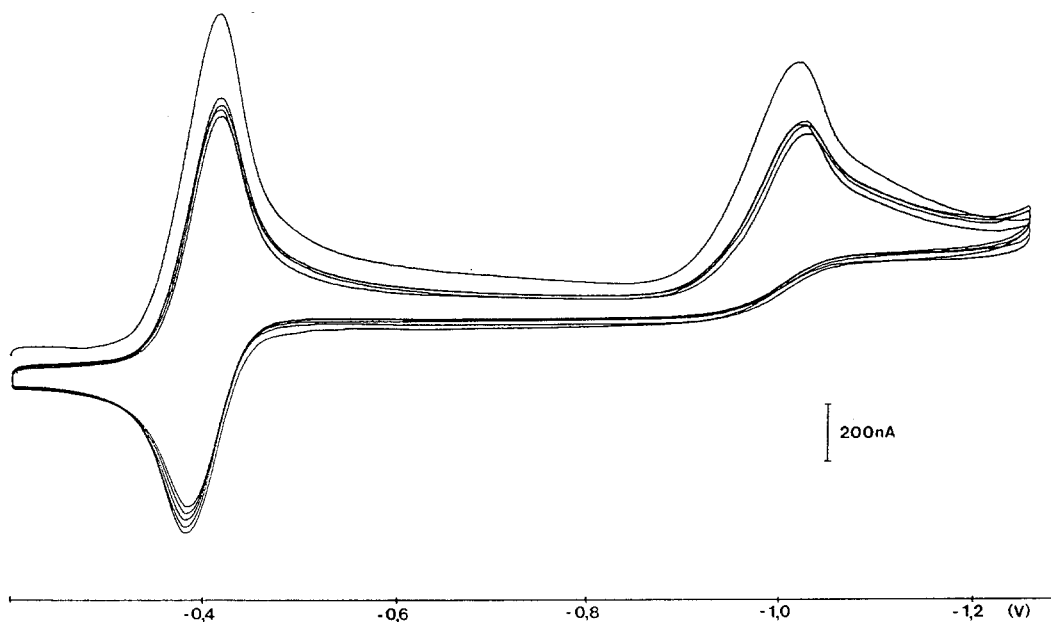


Abb. 1. Cyclisches Voltammogramm einer 10^{-4} molaren Lösung von **1 a** in BRP $pH=6.5$ (Scanincrement 100 mV/s)

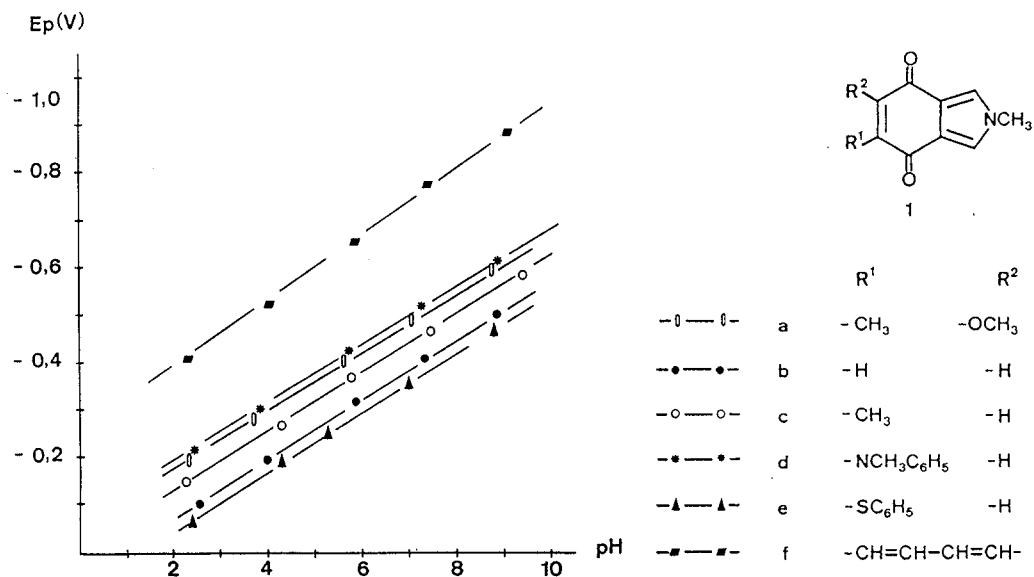


Abb. 2. pH -Abhängigkeit der Peakpotentiale der Isoindoldionderivate **1 a-f** in BR-Puffer (**1 f**: 10% DMF, **1 e**: 30% EtOH, alle übrigen 10% EtOH)

Kriterien ergab, daß der Grenzstrom diffusionskontrolliert ist. Die lineare pH -Abhängigkeit der ersten Stufe geht aus Abb. 2 hervor. Die Potentialverschiebung pro pH -Einheit beträgt 59 mV. Aus den durchgeführten Untersuchungen geht hervor, daß das Alkaloid **1 a** aufgrund des +I-Effektes der Methylgruppe und der Elektronendonoreigenschaften der Methoxygruppe eine geringere Elektronenaffi-

nität als die unsubstituierte Stammverbindung **1 b** aufweist. Beachtung verdient die Tatsache, daß das therapeutisch verwendete Nitroimidazolderivat Metronidazol ähnliche elektronenaffine Eigenschaften wie der untersuchte Naturstoff **1 a** besitzt [4].

Experimentelles

Tastpolarographie. Die polarographischen Untersuchungen wurden mit dem polarographischen Analysator 264 A, EG & G PARC, New Jersey/USA, durchgeführt. Als Tropfstand wurde das Modell 303 A SMDE, EG & G PARC mit einem Dreielektrodensystem verwendet (Arbeitselektrode: statische Hg-Elektrode, Größe des stat. Tropfens: $M t_d = 1$ s; Bezugslektrode: Ag/AgCl-Elektrode; Hilfselektrode: Platindraht). Die Depolarisatorstammlösung ($10^{-3} M$) wurde mit Ethanol bereitet. Leitelektrolyt: BRP-Puffer (pH 2.2–10.0). Die verwendeten Chemikalien besaßen s.p.- bzw. p.a.-Qualität (Merck).

Differentielle Pulspolarographie (DPP). Siehe SDC, Tropfzeit (t_d): 1 s, Pulsamplitude ($U_{D P}$): 50 mV.

Cyclische Voltammetrie. Die cyclischen Voltammogramme wurden mit derselben Einheit bei unterschiedlicher scan-rate (50–200 mV/s) aufgenommen.

Literatur

- [1] Schubert-Zsilavec M., Schramm H. W. (1991) Lieb. Ann. (im Druck)
- [2] Infante G. A., et al. (1984) Radiat. Res. **98**: 234
- [3] Likussar W., Michelitsch A., Schubert-Zsilavec M., Gusterhuber D. (1991) Mh. Chem. **122**: 987
- [4] Papas A. N., Delaney M. F. (1982) Anal. Lett. **15**: 739

Eingegangen 31. Juli 1991. Angenommen 20. August 1991