

ZUR STRUKTUR DER NEUEN TYPEN HOMO-ISOFLAVANONE AUS BULBEN VON

SCILLA SCILLOIDES DRUCE

I. Kouno, T. Komori und T. Kawasaki

Fakultät für Pharmazeutische Wissenschaften der Kyushu Universität, Fukuoka, Japan

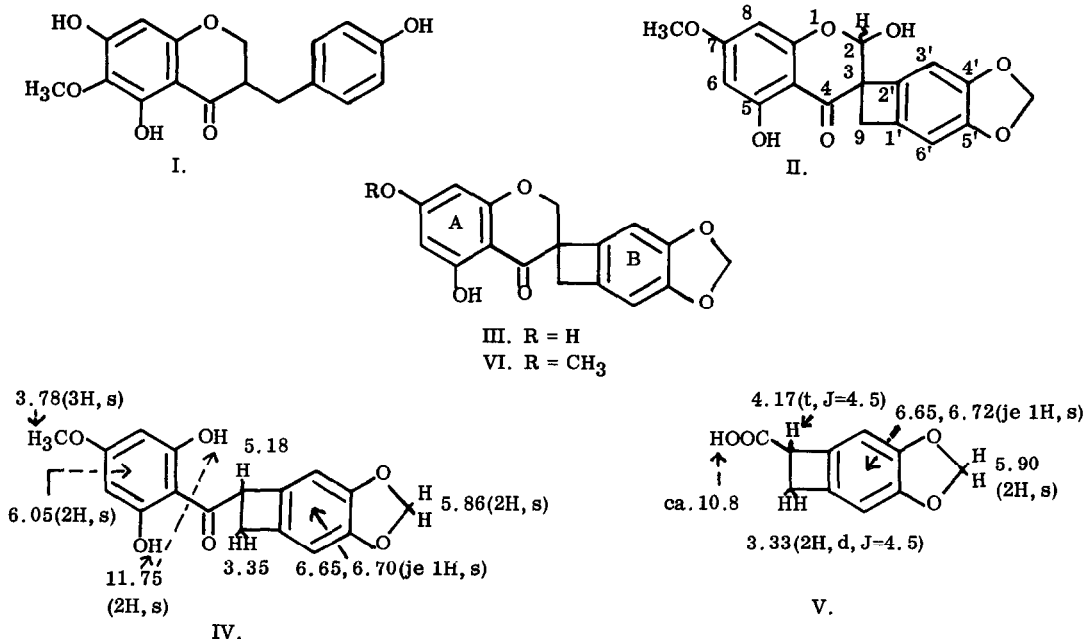
(Received in Japan 11 September 1973; received in UK for publication 5 October 1973)

Aus den Bulben der Scilla scilloides Druce (Liliaceae) wurden ausser dem 3,9-Dihydro-eucomnalin (I)^{1), 2)} zwei neue als 2-Hydroxy-7-O-methyl-scillascillin (II) sowie Scillascillin (III) genannte Homoisoflavanone isoliert und die den 3-Spiro-cyclobuten-ring teilweise enthaltene Strukturen konnten geklärt werden.

II, Prismen, Schmp. 188-189°, $[\alpha]_D^{14} -11.5 \rightarrow +79.2^\circ$ (18 Stdn., Dioxan), $C_{18}H_{14}O_7$ ($M^+ = 342.074$) zeigt folgende spektroskopische Daten; IR (KBr) 3450 (OH), 1642 (Chelat-Carbonyl), 1613, 1570, 1465, 855 (Benzol Ring), 1290 (Aryläther), 920 cm^{-1} (Methylenedioxy). UV-Absorption [$\lambda_{\text{max.}}^{\text{Ethanol}}$ 229 (4.56), 294.3 (4.68), 336 nm (3.89 log ϵ)] war ganz ähnlich dem Spektrum von I. Eine O-Methyl- (3.80), zwei OH- (ca. 7.86, ca. 11.96) und eine Methylenedioxy-Gruppe (ca. 5.92, ppm) befanden in komplizierten NMR-Spektren (d_6 -DMSO). Obene Befunde und die Formel des Grundgerüsts, $C_{16}H_{12}O_2$, von II lassen erkennen, dass es sich um Homo-isoflavanon-Derivat handelt.

Beim Rückfluss von II mit konz. HCl/Methanol ergibt sich ein Mono-O-Methylat (Schmp. 118-122°, $C_{19}H_{16}O_7$, $M^+ = 356$) und II zeigte die Mutarotation, deshalb muss eine Halbacetal-OH-Gruppe in Stellung 2 sein, falls II dem Homo-isoflavanon-Grundgerüst zukommt.

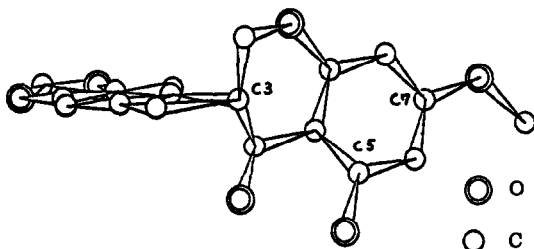
Bei der Alkali-Degradation von II entstand die Diol-Verbindung (IV), Schmp. 179-181°, $C_{17}H_{14}O_6$ ($M^+ = 314$) und eine geringe Menge der Carbonsäure (V), Schmp. 143-145°, $C_{10}H_8O_4$ ($M^+ = 192$); IR (KBr) 2600, 1690 (Carbonsäure), 1590, 1505, 1463, 842 (Benzolring), 935 cm^{-1} (Methylenedioxy). Nach den Modellbetrachtungen sind die NMR-Daten von IV und V (Schema 1, IV; $(CD_3)_2CO$, V; $CDCl_3$, ppm) am besten vereinbar mit den angegebenen Strukturen. IR-Spektrum und die UV-Verschiebung der Hauptbande auf $AlCl_3$ -Zusatz (294.3 \rightarrow 310 nm) von II ist ebenfalls charakteristisch einer OH-Gruppe in



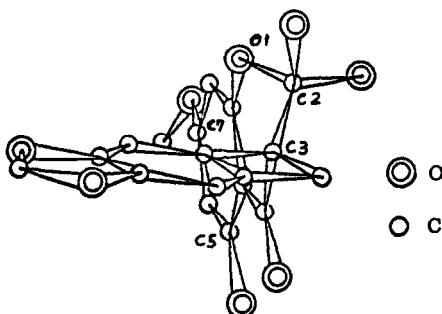
Schema 1

Stellung 5³⁾ zuzuordnen. Aus diesen Gründen ergibt sich die Struktur von II. (Schema 1).

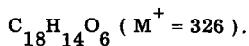
III, Blättchen, Schmp. 210–211°, $[\alpha]_D^{14} +40^\circ$ (Dioxan), $C_{17}H_{12}O_6$ ($M^+ = 312.063$) zeigt folgende spektroskopische Daten ; IR (KBr) 3390 (OH), 1632 (Chelat-Carbonyl), 1582, 1455, 837 (Benzol Ring), 1245 (Arylätber), 925 cm^{-1} (Methylendioxy), UV $\lambda_{\text{max.}}^{\text{Ethanol}}$ 231.5 (4.29), 297 (4.45), 340 nm (3.72 log ϵ), NMR (d_6 -DMSO) 5.98 (2H, s, Methylendioxy), 6.0 (2H, s, Protonen in meta-Stellung des A-Rings), 6.74, 6.90 (je 1H, s, Protonen in para-Stellung des B-Rings), 10.97 (s, OH), 11.85 ppm (s, OH). Obene Befunde, besonders analoge IR- sowie UV-Spektren und die gleiche Formel des Grundgerüsts, $C_{16}H_{12}O_2$, wie II zeigen, dass beide Substanzen für das gleiche Skelett sprechen dürften. Die UV-Verschiebung der Hauptbande auf $AlCl_3$ - (297 \rightarrow 308.5 nm), Natriumacetat-Zusatz (297 \rightarrow 333 nm) ist charakteristisch für einen C5-OH, C7-OH-Substitutionstyp³⁾. Mit gleicher Bedingung wie im Fall von II konnte man jedoch kein Alkali-Degradationsprodukt von III erhalten. Deshalb wurde röntgenographische Kristallanalyse über das Prisma von Mono-O-methyl-derivat (VI) durch die direkte Methode durchgeführt. VI entstand durch die Methylierung von III mit CH_2N_2 ; Schmp. 161–162°, $[\alpha]_D^{17} +22.2^\circ$ ($CHCl_3$),



Abbild. 1.
Projektionsbild von VI.
(nach b-Achse)



Abbild. 2.
Projektionsbild von II.
(nach c-Achse)



Die Dreidimension-Intensitätsmessungen und Gitterkonstanten-Bestimmungen erfolgten mit Mo $K\alpha$ -Strahlung auf Syntex P $\bar{1}$ Diffraktometer. Das Kristallsystem von VI wurde als orthorhombisch angesehen : Raumgruppe $P 2_1 2_1 2_1$, $a = 7.183$, $b = 14.054$, $c = 14.327$ (Å), $Z = 4$, $D_{\text{ber}} = 1.49 \text{ g/cm}^3$, $D_{\text{beob}} = 1.48 \text{ g/cm}^3$. Aus den 1402 unabhängigen Struktur Faktoren [$I_0 \cong 3\sigma(I_0)$] wurde E berechnet. Die 135 Reflexionen mit $|E| \geq 1.6$ wurden ausgewählt und liessen sich durch die symbolische Additionsmethode durchführen. Mit der Tangent-Formel wurde die Phase von 132 Reflexionen bestimmt und dann liess sich "E-map" errechnen. Über weitere Verfeinerungszyklen der Dreidimensiones-Differenzfourier-Synthese- und Block-Diagonal-Least-Squares-Methode konnte die Struktur von VI bestimmt werden, wie sie in Abbild. 1 (oder in ihrem Spiegelbild) angegeben ist. (R-Wert = 0.088). III darf deshalb eine 7-O-Demethyl-Verbindung von VI sein.

Die Struktur von II wurde weiter röntgenographisch bestätigen. Mit Cu $K\alpha$ -Strahlung wurde die gleiche Methode wie im Fall von VI untersucht : Orthorhombisch, Raumgruppe $P 2_1 2_1 2_1$, $a = 7.132$, $b =$

14 383, $c = 14.432$ (Å), $Z = 4$, $D_{\text{ber}} = 1.53 \text{ g/cm}^3$, $D_{\text{beob}} = 1.52 \text{ g/cm}^3$. Die Verfeinerung über die 878 unabhängigen Struktur faktoren [$I_{\text{O}} \cong 3\sigma(I_{\text{O}})$] im Gebrauch der aus "E-map" von VI erhaltenen Positionsparameter wurde gleichfalls wie oben durchgeführt, weil sich die Kristalldaten und die Struktur ausser der OH-Gruppe in Stellung 2 von II im Vergleich mit denen von VI gleichgültig betrachten liessen und beide Substanzen deshalb als Isomorphie erkannt wurden. Schliesslich konnte der R-Wert auf 0.072 gesenkt werden. Die Abbild.2 (oder ihr Spiegelbild) gibt die Struktur von II wieder, wie sie auf chemischem Wege ermittelt wurde. Gleichzeitig war bewiesen worden, dass man II als ein Gemisch des Epimers in Stellung 2 ansehen darf.

Wir haben zu danken ; Herrn Dr. A. Christensen, Syntex Analytical Instruments, Cupertino, California und Herrn Dr.K. Miyahara in unserer Fakultät, für die wertvolle Diskussion, Herrn Prof.Dr. Ch. Tamm, Basel, für die Übersendung von 3,9-Dihydro-eucomnaline, Fräulein H. Murakami für die Mithilfe eines Teils unserer Arbeit.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) I. Kouno, T. Komori und T. Kawasaki, Auszug-Sammlung, 92te Jährlich Tagung der Japanischen Pharmazeutischen Gesellschaft, Osaka, April, 1972, S.173.
- 2) W. T. L. Sidwell und Ch. Tamm, Tetrahedron Letters (London), 1970, 475, 1578. cf. Ch. Tamm, Arzneimittel Forsch. 22, 1776 (1972).
- 3) L. Jurd, "The Chemistry of Flavonoid Compounds",Hg., T.A. Geissman, Pergamon Press, Oxford, London, New York, Paris, 1962, S.72,107.