

SIAMIN, EIN NEUES ISOCHINOLON-DERIVAT AUS CASSIA SIAMEA

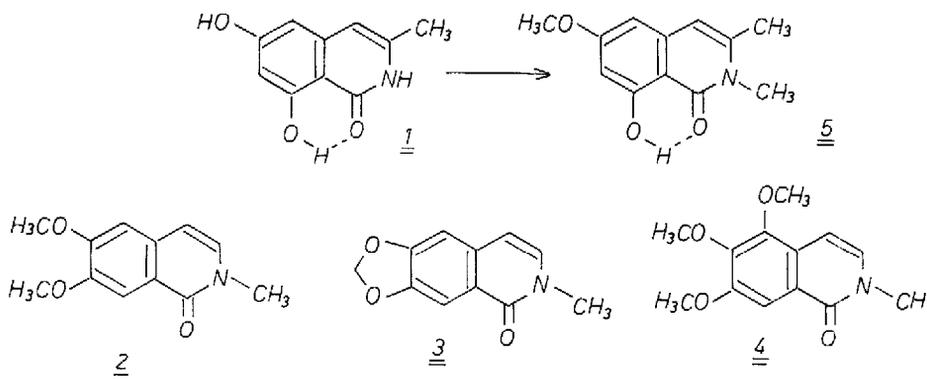
Byung Zun Ahn und Felix Zymalkowski^{x)}

Pharmazeutisches Institut Poppelsdorf der Universität Bonn

D-5300 Bonn, Kreuzbergweg 26

(Received in Germany 21 January 1976; received in UK for publication 2 February 1976)

Bisher sind nur drei Isochinolon-derivate als Pflanzeninhaltsstoffe beschrieben worden (N-Methyl-6,7-dimethoxyisochinolon 2, Doryanin 3, Thalactamin 4). Etwa doppelt so groß ist die Zahl der natürlichen Dihydro-isochinolon-derivate. Alle diese Verbindungen haben Sauerstoff-funktionen in 6- und 7-Stellung, kommen in Hernandiaceen, Monimiaceen und Ranunculaceen vor und gelten als Oxidationsprodukte von Vorstufen entsprechender 1-Benzylisochinolin-Alkaloide^{1,2)}. Wir haben nun ein weiteres Isochinolin-derivat in den Samen von Cassia siamea Lam. gefunden, das deutlich die Struktur eines Polyacetats zeigt und weder am Stickstoff noch an phenolischen Gruppen alkyliert ist. Die Verbindung, die wir Siamin (5) genannt haben, wurde aus einem Atherextrakt von Cassia-Samen durch mehrfache Säulenchromatographie über Kieselgel (zunächst Benzol/Methanol 4:1, dann Benzol/Aceton 4:1) isoliert. Färbungen mit van Urks (violett) und Eisen(III)-chlorid (grün) deuten auf phenolische Struktur hin. Aus dem hochauflösenden Massenspektrum ergibt sich die Summenformel C₁₀H₉O₃N (Molgew. 191).

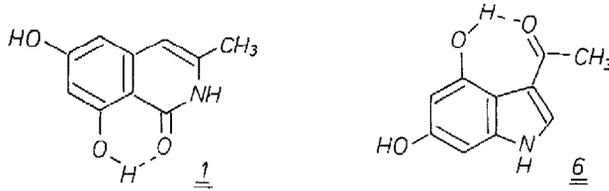


^{13}C - und Protonenresonanz-Spektren geben Hinweise auf die Struktur: Im PMR-Spektrum bilden zwei Dubletts bei 3,83 und 3,72 τ mit Kopplungskonstanten von 2,5 Hz ein AB-System, das einen aromatischen Ring mit zwei metaständigen Protonen anzeigt. Im ^{13}C -Spektrum signalisieren zwei Peaks bei 162,74 und 163,00 ppm das Vorliegen einer Resorcin-Struktur³⁾. Das IR-Spektrum zeigt eine Carbonylbande bei 1635 cm^{-1} , der im ^{13}C -Spektrum ein Signal bei 166,28 ppm entspricht. Der Lage beider Banden ist zu entnehmen, daß die Carbonylgruppe stark konjugiert ist. Damit sind alle drei Sauerstoffatome zugeordnet.

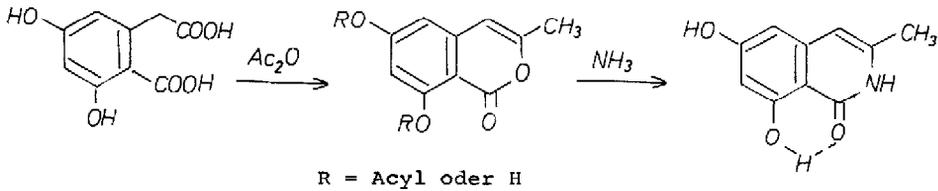
Das Vorliegen einer NH-Gruppe ergibt sich aus einer IR-Bande bei 840 cm^{-1} , die durch Methylierung von 1 zu 5 verschwindet. Im PMR-Spektrum tritt dementsprechend ein breites Signal bei -1,22 τ auf. Diese NH-Gruppe kann sich nicht in ortho-Stellung zu einer phenolischen Gruppe befinden, weil dann die ^{13}C -NMR-Absorption nicht bei 162,74 oder 163,00 ppm gefunden werden dürfte, sondern durch den ortho-Effekt des Stickstoffs um etwa 10 ppm nach höherem Feld verschoben sein mußte³⁾. Ein Methylpeak liegt im PMR-Spektrum von 1 bei 7,83 τ , von 5 bei 7,70 τ und im ^{13}C -Spektrum von 1 bei 18,3 ppm. Im PMR-Spektrum von 5 wird long-range Kopplung beobachtet ($J = 0,8$ Hz); sie verschwindet durch Einstrahlung der Zusatzfrequenz bei 3,75 τ , wobei durch den Oberhauser-Effekt die Intensität des Methylpeaks verstärkt wird. Die chemischen Verschiebungen der korrelierten Peaks (Proton bei 3,75 τ , Methylgruppe bei 7,70 τ) beweisen ihre Verknüpfung durch ein π -System.

Damit sind alle Strukturelemente ermittelt. Ein weiterer wichtiger Hinweis ergibt sich aus der Beobachtung, daß 1 starkes Chelatisierungsvermögen besitzt, was sich besonders gut im UV-Spektrum nachweisen läßt. Dieses zeigt, wenn 1 in Methanol gelöst ist, sieben Maxima (330 nm, 321 nm, 294 nm, 282 nm; 272 nm (Schulter), 262 nm (Schulter) und 245 nm). Auf Zugabe von Aluminiumchlorid-Lösung werden diese Maxima bathochrom verschoben und fallen teilweise zusammen (345 nm, 310 nm (Schulter), 245 nm und 235 nm). Es entsteht also ein Chelat, das auch durch Zusatz von Salzsäure nicht wieder zersetzt wird. Voraussetzung dafür ist die ortho-Stellung der Carbonyl-Funktion zu einer phenolischen Gruppe⁴⁾; eine PMR-Absorption bei -3,04 τ bestätigt das Vorliegen einer intramolekularen Wasserstoffbrücke. Das Chelat ist so stabil, daß es auch bei der Umwandlung von 1 zu 5 durch Behandlung mit Dimethylsulfat in Kaliumcarbonatlösung erhalten bleibt. So

zeigt 5 im UV das gleiche Verhalten wie 1 und besitzt ebenfalls eine Wasserstoffbrücke. Die Formeln 1 und 6 entsprachen allen genannten spektroskopischen Befunden:

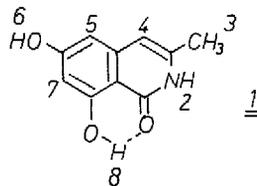


Da unser Naturstoff keine Hydrazone bildet und durch komplexe Hydride nicht verändert wird, ist Struktur 6 extrem unwahrscheinlich. Abbaureaktionen durch starke Säuren oder Basen mißlingen. Deshalb haben wir die Struktur unseres Naturstoffes, 3-Methyl-6,8-dihydroxyisochinolon (1), auf folgendem Weg synthetisch abgesichert



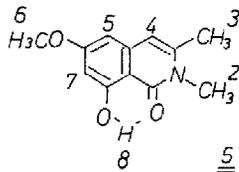
Über Einzelheiten soll später berichtet werden. Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung dieser Arbeit durch Sachmittel, Fr.Dr. Charoon Liengjajetz für die Beschaffung der Droge und die mühsame Isolierung ausreichender Mengen des nur in minimalen Konzentrationen anfallenden Siamins.

Tab. 1: PMR-Daten von

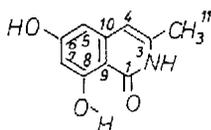


Proton Nr.	τ	mlc (J)	Proton Nr.	τ	mlc (J)
2	-1,22	breit	7	3,83	d (2,5)
4	3,81	s	8	-3,04	s
5	3,72	d (2,5)	3 (CH ₃)	7,83	s
6	-0,50	s			

Tab. 2. PMR-Daten von



Proton Nr.	τ	mlc	Proton Nr.	τ	mlc (J)
4	3,75	s	6 (OCH ₃)	6,17	s
5	3,58	d (2,3)	2 (NCH ₃)	6,53	s
7	3,73	d (2,3)	3 (CCH ₃)	7,70	d (0,8)
8	-3,03	s			

Tab. 3. ¹³C-NMR-Daten von

C-Atom Nr.	ppm	mlc (J)	C-Atom Nr.	ppm	mlc (J)
1	166,28	s	7	99,63	d (170,2)
3	138,22	s	8	162,74	s
4	104,46	d (168,7)	9	138,22	s
5	100,31	d (170,8)	10	140,98	s
6	163,00	s	11 (CH ₃)	18,30	q (128,2)

τ = chemische Verschiebung im PMR-Spektrum

ppm = chemische Verschiebung im ¹³C-NMR-Spektrum

mlc = Multiplizität: Singulett (s), Dublett (d), Quartett (q)

J = Kopplungskonstante in Hz

References

1. M.P. Cava, K. Bessho, B. Douglas, S. Markey und J.A. Weisbach, Tetrahedron Lett., 4279 (1966);
2. S.A. Gharbo, J.L. Beal, R.H. Schlessinger, M.P. Cava und G.H. Svoboda, Lloydia 28, 237 (1965);
3. Eigene Untersuchung
4. J.B. Harbone u. T. Swain, Perspectives in Phytochemistry, 1-44, Academic Press (1969)