

IX ergab aus wäßr. Lösung ein gelbes *Pikrat*, das, aus Wasser umkristallisiert, gelbe Nadeln vom Zers.-P. 219–221° bildet.

$C_9H_8N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$  (373.3) Ber. C 48.26 H 2.97 N 18.76  
Gef. C 48.16, 47.99 H 3.01, 3.19 N 18.82

*Cinchomeronsäure* (X): 3 g IV wurden mit 50 ccm konz. Salpetersäure ( $d$  1.4) auf siedendem Wasserbad 8 Stdn. unter gelegentlichem Zufügen von einigen weiteren ccm konz. Salpetersäure erhitzt. Nach Einengen bei 20 Torr kristallisierte der zähe rötliche Rückstand auf Zusatz von Wasser. Die trockene rohe Säure X wurde mit Acetanhydrid 20 Min. unter Rückfluß erhitzt und die dunkelbraune Reaktionslösung destilliert. Bei 139–142°/12 Torr ging das Anhydrid von X als helles, in der Vorlage kristallin erstarrendes Öl über. Schmp. 73°<sup>10)</sup>.

Durch Erhitzen des Anhydrids mit Wasser bildete sich X vom Zers.-P. 268°<sup>11)</sup>. Prismen aus salzsäurehaltigem Wasser. Der Misch-Schmp. mit *Cinchomeronsäure* anderer Herkunft war nicht erniedrigt.

$C_7H_5O_4N$  (167.1) Ber. C 50.31 H 3.02 N 8.38 Gef. C 50.28 H 3.27 N 8.65

Bei der Behandlung des Anhydrids mit Äthanol entstand *Cinchomeronsäure-γ-äthylester* vom Schmp. 128–131° (Lit.<sup>10)</sup>: 131°), Prismen aus Essigester/Ligroin.

$C_9H_9O_4N$  (195.2) Ber. C 55.38 H 4.65 N 7.18 Gef. C 55.74 H 4.83 N 7.80

## LORAND FARKAS

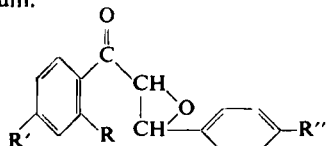
### Acylierung aktiver Methylengruppen, I EINE NEUE ISOFLAVONSYNTHESE

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Budapest  
(Eingegangen am 27. September 1957)

Durch Umsetzung von [2-Hydroxy-phenyl]-benzyl-ketonen mit  $Zn(CN)_2$  in Gegenwart von Chlorwasserstoff, Hydrolyse der gebildeten  $\beta$ -Ketoaldimine zu  $\beta$ -Ketoaldehyden und  $\alpha$ -Hydroxymethylen-ketonen und Ringschluß der letzteren wurden in einem Arbeitsgang 7-Hydroxy-isoflavone mit 30–60-proz. Ausbeute dargestellt.

Nach E. WEITZ und A. SCHEFFER<sup>1)</sup> lagern sich Chalkonoxyde (I) unter Einwirkung von Schwefel- oder Salzsäure bei Zimmertemperatur intramolekular in  $\beta$ -Ketoaldehyde (II) bzw.  $\alpha$ -Hydroxymethylen-ketone (III) um.

- Ia:  $R = R' = R'' = H$   
Ib:  $R = R' = OCH_3$ ;  $R'' = H$   
Ic:  $R = R' = R'' = OCH_3$



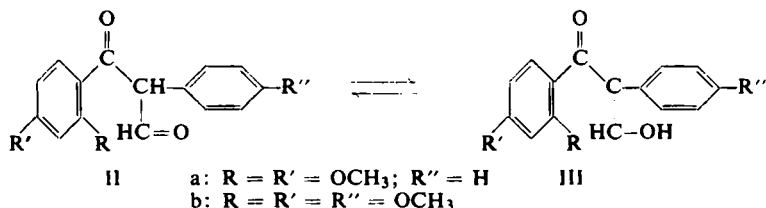
Chalkonoxyde (Ia) wurden durch Kondensation von  $\omega$ -Chlor-acetophenon und Benzaldehyd zuerst von O. WIDMAN<sup>2)</sup>, später jedoch viel einfacher, nämlich durch

<sup>10)</sup> H. STRACHE, Mh. Chem. 11, 134 [1890], gibt als Schmp. 77° an.

<sup>11)</sup> E. v. GERICHTEN, Ber. deutsch. chem. Ges. 13, 1636 [1880], fand den Schmp. bei 266 bis 268°.

<sup>1)</sup> Ber. deutsch. chem. Ges. 54, 2344 [1921]. <sup>2)</sup> Liebigs Ann. Chem. 400, 86 [1913].

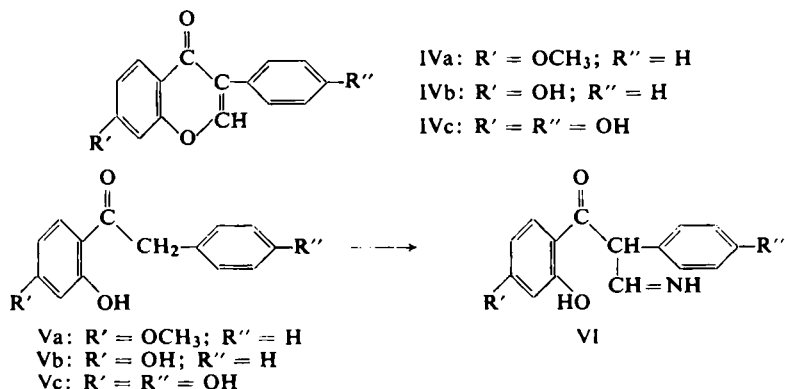
Oxydation von Chalkonen mittels Wasserstoffperoxyds, von E. WEITZ und A. SCHEFFER<sup>1)</sup> dargestellt.



Nach dem beschriebenen Verfahren erhielten J. ALGAR und J. MCKENNA<sup>3)</sup> aus dem [2,4-Dimethoxy-phenyl]-styryl-ketonoxyd (Ib) das [2,4-Dimethoxy-phenyl]-[ $\alpha$ -formylbenzyl]-keton (IIa), sodann durch Entmethylierung von IIa mittels AlBr<sub>3</sub> das 7-Hydroxy-isoflavon (IVb).

Die Ausbeute betrug nach ihren Angaben nicht mehr als 4 %. Aus dem [2,4-Dimethoxy-phenyl]-[4-methoxy-styryl]-ketonoxyd (Ic) gelang dagegen die Darstellung des entsprechenden Isoflavons überhaupt nicht.

Unsere Versuche zeigen, daß man durch Einwirkung von trockenem Chlorwasserstoff auf eine absol. ätherische Lösung von [2-Hydroxy-phenyl]-benzyl-ketonen (V) in Gegenwart von Zn(CN)<sub>2</sub> zu  $\beta$ -Ketoaldiminen (VI) gelangen kann, deren Hydrolyse zu einem Gleichgewichtsgemisch der tautomeren  $\beta$ -Ketoaldehyde (II) und  $\alpha$ -Hydroxymethylen-ketone (III) führt.



III cyclisiert sich unter Wasseraustritt leicht zum entsprechenden Isoflavon IV, wenn in Stellung 2 ein freies Hydroxyl zur Verfügung steht. Obige Reaktionsfolge liefert ohne Isolierung der Zwischenprodukte in einer einzigen Operation kristalline Isoflavone in einer Ausbeute von 30–60 %, berechnet auf das als Ausgangssubstanz benutzte Phenylbenzylketon.

Auf diese Weise haben wir aus dem [2-Hydroxy-4-methoxy-phenyl]-benzyl-keton (Va) das 7-Methoxy-isoflavon (IVa), aus dem [2,4-Dihydroxy-phenyl]-benzyl-keton (Vb) das 7-Hydroxy-isoflavon (IVb) und aus dem [2,4-Dihydroxy-phenyl]-[4-hydr-

<sup>3)</sup> Proc. Roy. Soc. [London], Ser. B. **49**, 225 [1944]; zit. nach C. **1944** II, 112, C. A. **38**, 5502 [1944].

oxy-benzyl]-keton (Vc) das auch in der Natur vorkommende 7,4'-Dihydroxy-isoflavon, das Daidzein (IVc), dargestellt.

Die Versuche zeigen, daß man während der Synthese die freien Hydroxylgruppen nicht zu schützen braucht, was die Darstellung der Isoflavone in vielen Fällen erleichtert.

Zur Identifizierung unserer Verbindungen (IVa, b, c) haben wir sie auch nach der VENKATARAMANSchen Isoflavonsynthese<sup>4)</sup> dargestellt. Die auf den beiden verschiedenen Wegen erhaltenen Isoflavone sowie ihre Derivate haben sich in jeder Hinsicht als identisch erwiesen. Die Verallgemeinerung der Synthese auf weitere Verbindungsgruppen wird das Ziel weiterer Untersuchungen sein.

Ich danke der UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN für die Unterstützung dieser Arbeit, weiterhin Dipl.-Chemiker Frl. I. BATTÁ für die Ausführung der Mikroanalysen.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

**7-Methoxy-isoflavon (IVa):** a) Man löst 3 g [2-Hydroxy-4-methoxy-phenyl]-benzyl-keton (Va) in 50 ccm absol. Äther und leitet nach Hinzugabe von 3 g  $Zn(CN)_2$  trockenen Chlorwasserstoff ein. Während der ersten halben Stunde kühlt man mit Eiswasser. Sobald eine intensive Abscheidung eines Niederschlages beginnt, unterläßt man die Kühlung und sättigt die Lösung bei Zimmertemperatur mit HCl. Aus der äther. Lösung scheidet sich ein braunes Öl ab, von welchem man den Äther nach 12 stdg. Stehenlassen im Eisschrank abgießt. Danach wäscht man das Öl zweimal gründlich mit je 20 ccm Äther, suspendiert es in 120 ccm Wasser, verjagt die hinterbliebenen Ätherspuren auf dem Wasserbad und erwärmt die wäßr. Lösung  $1\frac{1}{2}$  Stde. Das sich beim Abkühlen abscheidende Öl erstarrt alsbald. Das Rohprodukt (1.2 g) wird aus Alkohol umkristallisiert; Schmp. 158–159° (Lit.<sup>5)</sup>: 156°). Aus der alkohol. Mutterlauge läßt sich durch Zusatz von wenig Wasser ein Teil (0.5 g) des nicht umgesetzten Ketons zurückgewinnen.

$C_{16}H_{12}O_3$  (252.2) Ber.  $CH_3O$  12.30 Gef.  $CH_3O$  12.04

b) Man löst 0.4 g 7-Hydroxy-isoflavon (IVb) in 12 ccm Aceton und kocht die Lösung 5 Stdn. mit 4 ccm Methyljodid und 2 g Kaliumcarbonat. Nach beendeter Reaktion versetzt man mit Wasser, verjagt den Überschuß des Methyljodids auf dem Wasserbade und kristallisiert die abgeschiedene Substanz (0.5 g) aus 15 ccm Alkohol um; Schmp. 156–157° (Lit.<sup>5)</sup>: 156°).

$C_{16}H_{12}O_3$  (252.2) Ber.  $CH_3O$  12.3 Gef.  $CH_3O$  12.6

**7-Hydroxy-isoflavon (IVb):** Die Suspension von 5 g [2,4-Dihydroxy-phenyl]-benzyl-keton (Vb) und 5 g  $Zn(CN)_2$  in 50 ccm absol. Äther wird wie bei IVa mit Chlorwasserstoff behandelt und ebenso aufgearbeitet. Das gewonnene Öl wird 1 Stde. mit 90 ccm Wasser auf dem Wasserbade erwärmt, die wäßr. Lösung mit 80 ccm Alkohol versetzt und mit Tierkohle behandelt. Die beim Abkühlen abgeschiedenen Kristalle saugt man ab und wäscht sie mit wäßr. Methanol. Man erhält so 1.8 g bei 214° scharf schmelzende, weiße Kristalle (Lit.<sup>5)</sup>: Schmp. 215°).

$C_{15}H_{10}O_3$  (238.2) Ber. C 75.62 H 4.23 Gef. C 75.25 H 4.02

<sup>4)</sup> R. N. IYER, K. H. SHAH und K. VENKATARAMAN, Proc. Indian Acad. Sci., Sect. A 33, 116 [1951]; zit. nach C. A. 46, 500 [1952].

<sup>5)</sup> K. VENKATARAMAN und Mitarbb., J. chem. Soc. [London] 1934, 1121.

**7-Acetoxy-isoflavon:** Durch Acetylieren von 0.5 g *IVb* mittels *Acetanhydrids* in Gegenwart von Natriumacetat und zweimaliges Umkristallisieren aus Alkohol wird eine bei 136° scharf schmelzende, krist. Substanz erhalten (Lit.<sup>5)</sup>: Schmp. 139°).

$C_{17}H_{12}O_4$  (280.2) Ber. C 72.8 H 4.2 Gef. C 72.8 H 4.4

**7,4'-Dihydroxy-isoflavon, Daidzein (*IVc*):** Aus 5 g [*2,4-Dihydroxy-phenyl*]-[*4-hydroxy-benzyl*]-keton (*Vc*) und 5 g Zinkcyanid, wie bei *IVa* beschrieben. Das nach ungefähr 1 Stde. rot gewordene Öl läßt man 12 Stdn. im Eisschrank stehen, wäscht es mit zweimal 20 ccm Äther und erwärmt es nach Hinzugabe von 80 ccm Wasser  $\frac{1}{2}$  Stde. auf dem Wasserbade. Nach dem Erstarren des Öls entfernt man das nicht umgesetzte Keton durch Auskochen mit zweimal je 120 ccm Wasser. Das erhaltene Isoflavon ist schwach rosa gefärbt, Schmp. 310–315° (Lit.<sup>6</sup>): 315–320°). Ausb. 2.9 g.

$C_{15}H_{10}O_4$  (254.2) Ber. C 70.9 H 3.9 Gef. C 70.8 H 4.1

**7,4'-Diacetoxy-isoflavon, Diacetyl-daidzein:** 0.2 g *IVc* werden in Gegenwart von Natriumacetat mittels *Acetanhydrids* acetyliert und das durch Eingießen in Wasser ausgefällte Reaktionsprodukt aus Alkohol umkristallisiert; Schmp. 188–189° (Lit.<sup>6</sup>): 187°).

$C_{19}H_{14}O_6$  (338.3) Ber. C 67.5 H 4.2 Gef. C 67.7 H 4.3

**7,4'-Dimethoxy-isoflavon, Dimethyl-daidzein:** Man kocht die Lösung von 0.3 g *IVc* in 12 ccm Aceton 5 Stdn. mit 4 ccm Methyljodid und 2 g Kaliumcarbonat, gibt wenig Wasser hinzu und verjagt den Methyljodidüberschuß auf dem Wasserbade. Am nächsten Tage kristallisiert man das abgeschiedene feste Produkt aus Alkohol um. Schmp. 162–163° (Lit.<sup>7</sup>): 165°).

$C_{17}H_{14}O_4$  (282.9) Ber. 2  $CH_3O$  21.9 Gef.  $CH_3O$  21.8

<sup>6</sup>) K. VENKATARAMAN und Mitarbb., J. chem. Soc. [London] 1934, 1769.

<sup>7</sup>) F. WESSELY und Mitarbb., Mh. Chem. 63, 201 [1933].