

## LÓRÁND FARKAS und JÓZSEF VÁRADY

Über die Ringisomerisierung von Isoflavonen, II<sup>1)</sup>

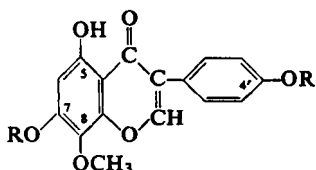
## Eine neue Synthese des Tectorigenins\*)

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Budapest

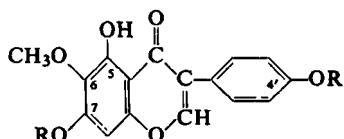
(Eingegangen am 11. Januar 1960)

Das 5-Hydroxy-8-methoxy-7,4'-dibenzoyloxy-isoflavon (V) wird zum 7,4'-Dibenzyl-tectorigenin (VI) umgelagert. Aus diesem läßt sich das Tectorigenin (II) durch katalytische Entbenzylierung erhalten.

In der Natur sind bis zur Zeit drei Isoflavone aufgefunden worden, die an den Kohlenstoffatomen 5 und 7 des Chromonringes Hydroxylgruppen und am Kohlenstoffatom 6 eine Methoxylgruppe tragen, nämlich das Tectorigenin (II) aus dem Rhizom von *Iris tectorum* Max.<sup>2)</sup>, das Irgenin (5,7,5'-Trihydroxy-6,3',4'-trimethoxy-isoflavon) aus dem Rhizom von *Iris florentina*<sup>3)</sup> und endlich das Podospicatin (5,7,2'-Trihydroxy-6,5'-dimethoxy-isoflavon) aus *Podocarpus spinatus*<sup>4)</sup>.



- I: R = H  
 III: R = CH<sub>3</sub>  
 V: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>·CH<sub>2</sub>



- II: R = H  
 IV: R = CH<sub>3</sub>  
 VI: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>·CH<sub>2</sub>

Vor kurzem gelang es VENKATARAMAN und Mitarbeitern<sup>5)</sup>, das 5,7-Dihydroxy-6-methoxy-4'-nitro-isoflavon und daraus das Tectorigenin selbst darzustellen. In neuester Zeit berichteten T. R. SESHADRI und H. L. DHAR<sup>6)</sup>, daß es ihnen durch Ringisomerisierung mittels Kaliumäthylats gelang, das 5,7-Dihydroxy-6-methoxy-isoflavon, ein einfacheres Analogon des Tectorigenins, aus dem 5,7-Dihydroxy-8-methoxy-isoflavon darzustellen; im Falle des Tectorigenins konnte jedoch die Isomerisierung nicht ausgeführt werden. In der Tat ließ sich das 5,7,4'-Trihydroxy-8-methoxy-isoflavon (I) auch in unseren Händen nicht isomerisieren<sup>1)</sup>, dagegen konnte sein partielles Methylierungsprodukt, das 5-Hydroxy-7,8,4'-trimethoxy-isoflavon (III) zum bereits durch R. L. SHRINER und R. W. STEPHENSON<sup>7)</sup> beschriebenen 7,4'-Dimethyl-

\*) Vorgetragen auf dem Symposium über „Natürliche Heilstoffe“, Budapest, am 19. November 1959.

1) L. FARKAS und J. VÁRADY, Acta chim. Acad. Sci. hung., im Druck.

2) B. SHIBATA, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] 47, 61 [1927]; C. 1927 II, 839.

3) G. DE LAIRE und F. TIEMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. 26, 2010 [1893].

4) L. H. BRIGGS und B. F. CAIN, Tetrahedron 6, 143 [1959].

5) S. A. KAGAL, S. S. KARMAKAR und K. VENKATARAMAN, Proc. Indian Acad. Sci. 44, 36 [1956].

6) Tetrahedron 7, 7 [1959].

7) J. Amer. chem. Soc. 64, 2737 [1942].

tectorigenin (IV) isomerisiert werden. Die Entmethylierung dieser Substanz zum Tectorigenin gelang jedoch nicht.

Daher erschien uns die Darstellung des 7.4'-Dibenzyläthers (V) des Isotectorigenins<sup>8)</sup> (I) als zweckmäßig. V wird bei der Einwirkung von Kaliumäthylat zum 5-Hydroxy-6-methoxy-7.4'-dibenzyl-oxy-isoflavon (VI) isomerisiert, welches sowohl durch Salzsäure, als auch auf katalytischem Wege<sup>9)</sup> zum Tectorigenin (II) entbenzyliert wurde.

Alle im Versuchsteil beschriebenen Derivate des so dargestellten II erwiesen sich als in jeder Beziehung identisch mit den entsprechenden, aus der Literatur bereits bekannten Verbindungen.

Versuche zur Synthese des Irogenins sind im Gange.

*Anm. b. d. Korr.:* Nach einer Privatmitteilung von W. D. OLLIS vom 31. I. 1960 konnten neuerdings W. BAKER und Mitarbb., ausgehend von den entsprechenden Phenylbenzylketonen, durch Ringschluß mittels Oxalesterchlorids eine Synthese des Tectorigenins und des Irogenins verwirklichen. Ihre diesbezügliche vorläufige Mitteilung wird in „Tetrahedron Letters“ erscheinen.

Für die Unterstützung dieser Arbeit danken wir der UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, für die Ausführung der Mikroanalysen Frl. ILONA BATTÁ.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE\*)

*5-Hydroxy-8-methoxy-7.4'-dibenzyl-oxy-isoflavon (V):* Ein Gemisch von 1 g 5.7.4'-Trihydroxy-8-methoxy-isoflavon<sup>8)</sup>, 20 ccm über Kaliumcarbonat getrocknetem Aceton, 1 g Natriumjodid, 2 g Kaliumcarbonat und 1 ccm Benzylchlorid wurde 10 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt. Nach dem Abkühlen filtrierte man von den anorganischen Salzen ab, wusch diese mit Aceton gründlich aus, destillierte den größten Teil des Acetons ab und entfernte das überschüssige Benzylchlorid durch Wasserdampfdestillation. Der abgeschiedene feste Stoff wurde nach dem Abkühlen filtriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus der zehnfachen Menge Eisessig kristallisiert. Ausb. 1.2 g, Schmp. 160°. Nach einer weiteren Kristallisation fast farblose Nadeln, Schmp. 163–164°. Mit methanol. Eisen(III)-chlorid erfolgt Grünfärbung.

$C_{30}H_{24}O_6$  (480.5) Ber. C 74.98 H 5.03 Gef. C 74.96 H 4.87

*5-Acetoxy-8-methoxy-7.4'-dibenzyl-oxy-isoflavon:* Ein Gemisch von 0.1 g V, 5 ccm Acetanhydrid und 0.5 g Natriumacetat wurde  $\frac{1}{2}$  Stde. auf dem Wasserbade erwärmt, sodann noch 10 Min. zum Sieden erhitzt und in 50 ccm kaltes Wasser gegossen. Der abgeschiedene feste Stoff wurde filtriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und zweimal aus absol. Alkohol umkristallisiert: Schmp. 153°. Farblose, lange, gebogene, watteähnliche Nadeln; mit Eisen(III)-chlorid in Methanol keine Reaktion.

$C_{32}H_{26}O_7$  (522.5) Ber. C 73.54 H 5.01 Gef. C 73.78 H 5.01

*5-Hydroxy-6-methoxy-7.4'-dibenzyl-oxy-isoflavon, 7.4'-Dibenzyl-tectorigenin (VI):* Eine Lösung von 0.2 g fein gepulvertem V in 20 ccm Kaliumäthylat (2 g Kalium in 100 ccm absol. Alkohol) wurde 20 Min. am Rückflußkühler gekocht, sodann in einem Eis/Kochsalz-Gemisch gekühlt und mit 10-proz. Salzsäure kongosauer gemacht. Nach Versetzen mit Wasser schied sich eine

\*) Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

<sup>8)</sup> Y. KAWASE, Y. FUJINO, Y. ICHIOKA und K. FUKUI, Bull. chem. Soc. Japan **30**, 689 [1957].

<sup>9)</sup> R. BOGNAR und V. SZABO, Acta chim. Acad. Sci. hung. **4**, 383 [1954].

festen Substanz ab, die filtriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus absol. Alkohol umkristallisiert wurde. 0.1 g cremefarbene Säulen, Schmp. 163–164°. Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol ist bräunlich-grün.

Mit V gab die Substanz eine Schmp.-Depression von 10°.

$C_{30}H_{24}O_6$  (480.5) Ber. C 74.98 H 5.03 Gef. C 74.73 H 5.15

5-Acetoxy-6-methoxy-7,4'-dibenzoyloxy-isoflavon wurde wie das 8-Methoxy-Isomere erhalten. Schmp. 190–191°. Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol ist negativ.

$C_{32}H_{26}O_7$  (522.5) Ber. C 73.54 H 5.01 Gef. C 73.48 H 4.97

Synthet. Tectorigenin, 5,7,4'-Trihydroxy-6-methoxy-isoflavon (II)

a) Eine auf dem Wasserbade erwärmte Lösung von 0.3 g VI in 12 ccm Eisessig wurde mit 2 ccm konz. Salzsäure versetzt. Da sich dabei ein Teil der gelösten Substanz ausschied, wurde kurz aufgeköcht. Nach 1 Stde. wurde die klare Lösung abgekühlt und mit Wasser versetzt. Eine Stunde später wurde das abgeschiedene Produkt filtriert, mit Wasser gewaschen und dreimal aus wäßr. Alkohol umkristallisiert: 0.1 g gelbliche Nadeln, Schmp. 226–227° (Lit. 1,4,10: 227°). Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol ist grün.

b) Eine Lösung von 0.5 g VI in 100 ccm absol. Alkohol nahm in Gegenwart von Palladium/Tierkohle 2 Moll. Wasserstoff auf. Aus dem Filtrat vom Katalysator destillierte man den Alkohol ab und kristallisierte den Rückstand (0.3 g) dreimal aus 30-proz. Alkohol um. Mattgelbe Kristalle, Schmp. 227–228°. Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol ist dunkelgrün.

$C_{16}H_{12}O_6$  (300.3) Ber. CH<sub>3</sub>O 10.33 Gef. CH<sub>3</sub>O 10.56

Synthet. 5,7,4'-Triacetyl-tectorigenin: 0.15 g synthet. Tectorigenin wurden wie üblich acetyliert. Schmp. 190–191° (aus Alkohol) (Lit.: 187°<sup>1)</sup>, 190°<sup>10)</sup>, 190–191°<sup>4)</sup>). Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol: negativ.

$C_{22}H_{18}O_9$  (426.4) Ber. CH<sub>3</sub>O 7.27 Gef. CH<sub>3</sub>O 7.55

5-Hydroxy-6,7,4'-trimethoxy-isoflavon (IV): 0.12 g synthet. Tectorigenin wurden mittels Dimethylsulfats wie üblich methyliert. Ausb. 0.13 g glänzende Säulen, Schmp. 189–190° (aus Alkohol) (Lit.: 188°<sup>7)</sup>, 191–192°<sup>6)</sup>); mit auf anderem Wege gewonnenem authent. Präparat ergab sich keine Schmp.-Depression. Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol: grün.

$C_{18}H_{16}O_6$  (328.3) Ber. 3 CH<sub>3</sub>O 28.35 Gef. CH<sub>3</sub>O 27.93

5-Acetoxy-6,7,4'-trimethoxy-isoflavon: 0.1 g IV wurden wie üblich acetyliert. Ausb. 0.12 g glänzende farblose Platten, Schmp. 213° (aus Alkohol) (Lit.: 213°<sup>10)</sup>, 213–214°<sup>6)</sup>); mit auf anderem Wege gewonnenem authent. Produkt ergab sich keine Schmp.-Depression. Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol: negativ.

$C_{20}H_{18}O_7$  (370.3) Ber. 3 CH<sub>3</sub>O 25.13 Gef. CH<sub>3</sub>O 25.18

<sup>10)</sup> C. MANNICH, P. SCHUMAN und W. H. LIN, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 275, 317 [1937].