

Bemerkungen zu einem Formelvorschlag für "Silybin"

R. Hänsel und G. Schöpflin

Institut für Pharmakognosie der Freien Universität Berlin

(Received in Germany 15 June 1967)

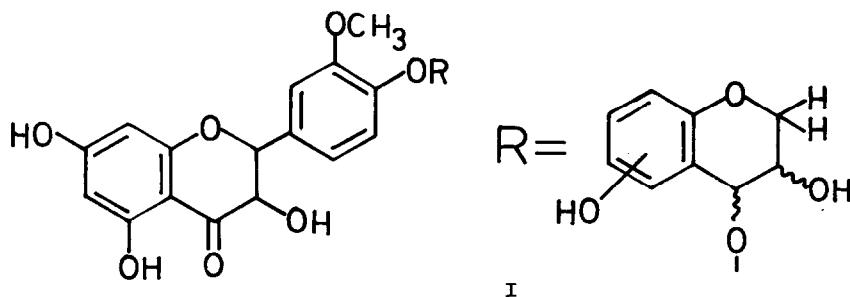
Nach MÜNSTER (1) ist unsere Silybum-Substanz  $E_6$  (2) identisch mit Silybin (3). Diese Autoren halten, im wesentlichen aufgrund spektralanalytischer Daten, die Substanz für ein  $7-[4'-(3',7'-Dihydroxychromanyl)]-3,5,7,4'-tetrahydroxy-3'-methoxy-Flavanon$ . Mit diesem Formelvorschlag sind einige unserer Ergebnisse unvereinbar. Durch Dehydrierung mit Jod in Eisessig (4) überführten wir  $E_6$  ( $C_{25}H_{22}O_{10}$ ,  $M=482,43$ , ber.: C 61,88%, H 4,66%, gef.: C 62,24%, H 4,60%; Fp.  $160^\circ$ ; IR-Absorptionsmaxima [1 mg/150mg KBr; w=schwache, m=mittelstarke, s=starke Bande]: 675 m, 790 m, 825 m, 830 m, 850 m, 960 m, 990 m 1010 m, 1030 m, 1070 s, 1120 m, 1135 m, 1155 s, 1180 s, 1270 s, 1360 s, 1430 m, 1460 s, 1510 s, 1580 s, 1630 s, 1860 w, 2600 m, 2900 s, 3150 s, 3400 s  $cm^{-1}$ ; NMR[in Pyridin<sub>d5</sub>,  $\delta$  in ppm, s=Singulett, d=Dublett, m=Multipllett]: 3,75 s (3 H), 3,65-4,5 m (3 H), 5,05 d und 5,48 d (je 1 H; AB-System:  $J=11,5$  cps), 5,34 d (1 H;  $J=8$  cps), 6,40 d und 6,50 d (je 1 H; AB-System:  $J=2$  cps), 7,05-7,70 m (6 H) in eine um zwei H-Atome ärmere Substanz mit den Eigenschaften eines Flavonols ( $C_{25}H_{20}O_{10}$ ,  $M=480,41$ , ber.: C 61,28%, H 4,66%, gef.: C 61,68%, H 4,39%; Fp.  $254-255^\circ$  [wässr. Äthanol] Massenspektrum: 480 ( $M^\oplus$ ), 462, 430, 412, 398, 374, 368, 340, 316, 302, 273, 180, 164, 152, 150, 137, 124, 109, 81; UV-Absorption: [in Methanol,  $C=8$  mg/100 mg]  $\lambda_{max}$ : 256 [ $1g\epsilon_{max}$ : 4.38], 368 [ $1g\epsilon_{max}$ : 4.24] nm; IR-Absorptionsmaxima [1,5 mg/200 mg KBr]: 710 m, 770 m, 800 m, 820 m, 850 m, 940 m, 1035 s, 1095 s, 1115 m, 1130 m, 1165 s, 1200 s, 1250 s, 1280 s, 1325 s, 1375 s, 1440 m, 1470 m, 1505 s, 1570 s, 1600 s, 1625 s, 1650 s, 1660 s, 2930 m, 3400 s  $cm^{-1}$ ; Acetylverbindung:  $C_{35}H_{30}O_{15}$ ,  $M=690,59$ , Fp.  $198-200^\circ$  [Äthanol]; Massenspektrum: 690 ( $M^\oplus$ ), 648, 606, 564, 555, 504, 462, 429,

355, 314, 273, 244, 222, 279, 162, 131, 119, 91, 60; NMR: [in  $\text{DCl}_3$ ] 2,07 s (3 H), 2,35 s (9 H), 2,45 s (3 H), 3,9 s (3 H), 4,05-4,65 m (3 H), 4,90-5,15 m (1 H), 6,85-7,75 m (8 H).

Methylierung nach KUHN und TRISCHMANN (5) liefert ein Gemisch des Penta- und Hexamethyläthers. Der Hexamethyläther ( $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{O}_{10}$ ,  $M=564,57$ , Fp.  $210-212^\circ$  [Methanol/Äther], Massenspektrum: 564 ( $M^\oplus$ ), 536, 522, 505, 463, 385, 342, 314, 302, 286, 194, 151, 138) liefert nach Alkalispaltung [20%ige äthanolische KOH (6)] ein Abbauprodukt A ( $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_5$ ,  $M=226,12$ , ber.: C 58,40%, H 6,24%, gef.: C 58,10%, H 5,90%, Fp.  $99-100^\circ$  [Äthanol], Massenspektrum: 226 ( $M^\oplus$ ), 181, 166, 151, 138, 123, 95, 69, 45; IR-Adsorptionsmaxima [ $1,5 \text{ mg}/200 \text{ mg KBr}$ ]: 690 w, 745 w, 815 s, 835 s, 860 m, 940 m, 950 s, 995 m, 1025 s, 1060 w, 1120 s, 1130 s, 1170 s, 1200 s, 1210 s, 1230 s, 1245 s, 1255 s, 1280 s, 1320 m, 1390 m, 1400 m, 1430 s, 1440 s, 1450 m, 1470 s, 1575 s, 1580 s, 1610 s, 1620 s, 1630 s, 1640 s, 1660 s, 2810 m, 2880 m, 2900 m, 2920 m, 2950 m, 2980 m, 3010 w, 3080 w, 3200 w, 3420 m), das in jeder Hinsicht mit synthetisiertem (7)  $\omega$ -Methoxy-4,6-dimethoxy-2-hydroxyacetophenon identisch ist. Ein weiteres Abbauprodukt B ( $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_7$ ,  $M=360,21$ , Fp.  $65^\circ$  [Methanol/Äther], Massenspektrum: 360 ( $M^\oplus$ ), 328, 313, 299, 287, 269, 208, 177, 165, 151; IR-Adsorptionsmaxima [ $1 \text{ mg}/100 \text{ mg KBr}$ ]: 700 w, 770 m, 810 m, 820 m, 840 w, 855 w, 880 w, 915 w, 950 w, 1030 s, 1070 m, 1095 m, 1105 m, 1125 m, 1145 m, 1165 m, 1200 m, 1210 m, 1235 s, 1260 s, 1270 s, 1280 s, 1300 s, 1330 m, 1340 m, 1420 s, 1450 s, 1460 s, 1470 m, 1505 m, 1520 s, 1540 m, 1560 m, 1585 m, 1610 m, 1690 s, 1715 m, 2850 s, 2890 s, 2920 s, 2950 s, 3000 m, 3080 m  $\text{cm}^{-1}$ ; NMR [in  $\text{DCl}_3$ ]: 3,40 s (3 H), 3,40-3,70 m (1 H), 3,95 s (6 H), 4,00-4,35 m (2 H), 5,05 d (1 H;  $J=8$  cps), 6,90-7,20 m (4 H), 7,60-8,50 m (2 H)), das Säureeigenschaften aufweist, stellt nach massenspektrographischen und NMR-spektrographischen Untersuchungen eine Monomethoxy-Phenolcarbonsäure dar, deren OH-Gruppe ätherartig mit einem Rest der Bruttoformel  $\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_3$  verknüpft ist.

Damit ist bewiesen, daß der  $\text{C}_9$ -Körper nicht mit dem Ring A des Flavanon-Gerüsts verknüpft sein kann. In gleiche Richtung weisen im übrigen

UV-absorptiometrische Untersuchungen nach (8) :  $E_6$  [Methanol; c=2 mg/100 ml]  $\lambda_{max}$ : 287 nm [ $lg \epsilon$ : 4.32];  $E_6$  [Methanol/Na-acetat; c=1 mg/100 ml]  $\lambda_{max}$ : 287 nm [ $lg \epsilon$ : 4.37], 325 nm [ $lg \epsilon$ : 4.48]. Bezuglich der Konstitution des  $C_9$ -Anteils sprechen auch unsere Ergebnisse dafür, daß es sich um ein substituiertes Chromandiol handelt. Unserer Auffassung nach berechtigen die von beiden Arbeitskreisen bisher vorgelegten experimentellen Untersuchungsergebnisse lediglich zur Aufstellung der folgenden Teilformel I :



Weitere Untersuchungen sind im Gange

Für die Aufnahme und Interpretation der NMR- und Massenspektren danken wir  
herzlich Herrn Dr. G. Schulz von der Firma Schering A.G., Berlin

## Literatur

1. R. Münster: Dissertation Maximilians Universität München, 1966
  2. B. Janiak u. R. Hänsel: Planta Medica 8, 71-84 (1960)
  3. H. Wagner, L. Hörhammer u. R. Münster: Naturwissenschaften 52, 305 (1965)
  4. D. Adinarayana u. T.R. Seshadri: Tetrahedron 21, 3727-3730 (1965)
  5. R. Kuhn u. H. Trischmann: Chem. Ber. 96, 284-287 (1963) [analog der für Loliin gegebenen Vorschrift]
  6. K. Venkataraman, in Geissman, T.A.: The Chemistry of Flavanoid Compounds, Pergamon Press, Oxford 1962, 70 ff.

7. W.K. Slater u. H. Stephen: J. Chem. Soc. 117, 314 (1920)
8. R.M. Horowitz u. L. Jurd: J. Org. Chem. 26, 2446 (1961)