

SYNTHESE VON (\pm)4'- γ,γ -DIMETHYLALLYL-NARINGENIN (SELINON)

V.M.Chari, G.Aurnhammer, H.Wagner

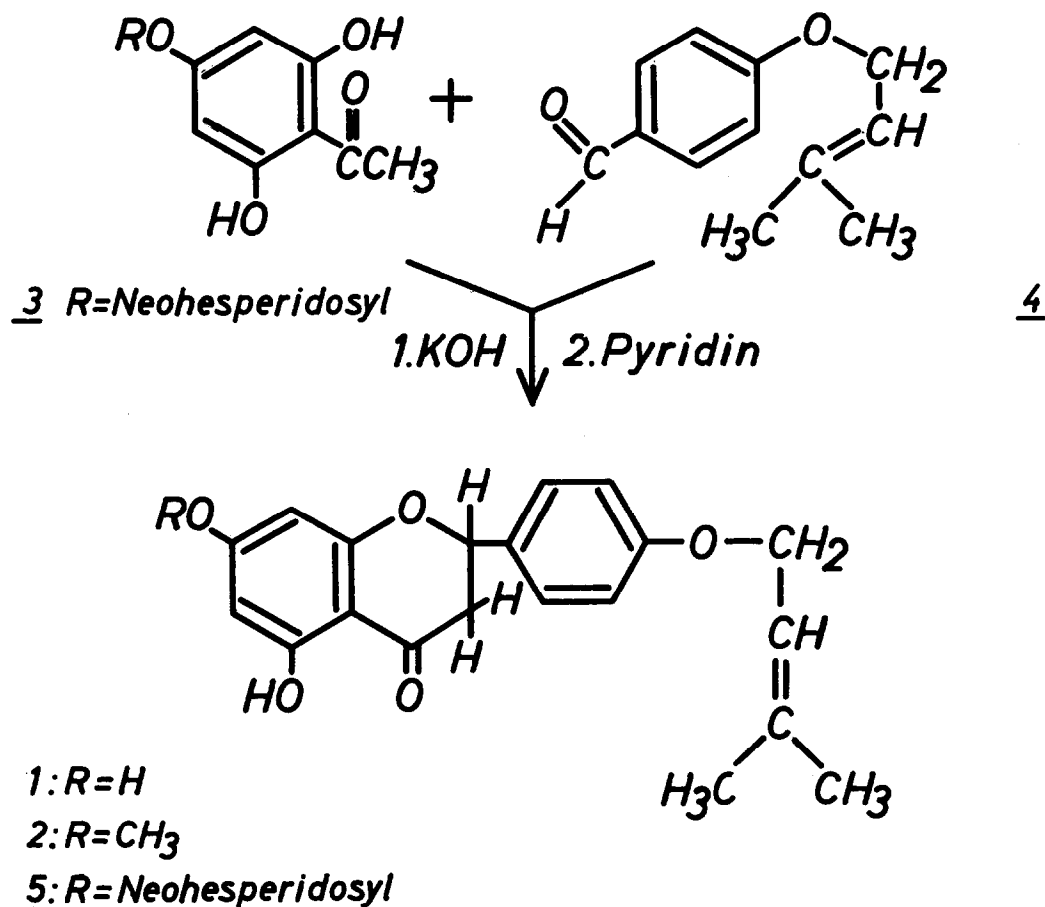
Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München

(Received in Germany 29 May 1970; received in UK for publication 25 June 1970)

Aus der Wurzel von Selinum vaginatum CLARKE isolierten Seshadri und Sood¹⁾ kürzlich ein neues, optisch aktives Flavanon, Selinon, für das sie die Struktur eines (-)4'- γ,γ -Dimethylallylnaringenins¹⁾ (1) ermittelten. Zum Strukturbeweis überführten die Autoren das Selinon in das 7-O-Methylderivat (Sakuranetin-4'- γ,γ -dimethylallyläther) (2), das mit einem aus Sakuranetin (5,4'-Dihydroxy-7-methoxy-flavanon) und γ,γ -Dimethylallylbromid dargestellten Syntheseprodukt identisch war.

In Fortführung unserer Synthesen in der Flavanonglykosid-Reihe durch Kondensation von synthetischem Phloracetophenon-4-neohesperidosid²⁾³⁾ (3) mit substituierten Benzaldehyden³⁻⁶⁾ stellten wir 4'- γ,γ -Dimethylallyl-Naringin (5) und daraus durch Enzymhydrolyse des Zuckerrestes das 4'- γ,γ -Dimethylallyl-Naringenin dar.

Das hierfür erforderliche p- γ,γ -Dimethylallyloxybenzaldehyd (4) wurde durch Alkylieren von p-Oxybenzaldehyd mit γ,γ -Dimethylallylbromid (Aceton/Kaliumcarbonat/Kaliumjodid) als farbloses Öl ($n_D^{20} = 1.5632$) in etwa 70%iger Ausbeute gewonnen. Das NMR-Spektrum zeigt die charakteristischen Signale für eine Dimethylallyloxygruppierung: $\left(\begin{smallmatrix} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}\right) > \text{C}=\text{C}-1.86 \text{ ppm. (6H)}, >\text{C}=\underline{\text{CH}}- 5.55 \text{ ppm. (Tr. J=7 cps) C}=\text{C}-\underline{\text{CH}_2}-\text{O (D. J= 7 cps 4.62 ppm)}$. 4 gibt ein kristallines Oxim (Schmp. 96 - 97° aus Äthanol-Wasser) und ein kristallines 2,4-Dinitrophenylhydrazon (Schmp. 198 - 199° aus Chloroform-Benzol). An der Luft oxidiert 4 zur p-Dimethylallyloxy-benzoesäure (farblose Platten vom Schmp. 145 - 147° aus Benzol).



Die Kondensation von 4 mit 3 erfolgte in 20%iger absoluter äthanolischer Kaliumhydroxidlösung durch etwa 100-stündiges Schütteln bei Raumtemperatur in Stickstoffatmosphäre. Durch Ansäuern wurde das Chalkonglykosid und daraus durch Cyclisierung in wässrigem Pyridin das 5,7-Dihydroxy-4'- γ,γ -dimethylallyloxy-flavanon-7-O- β -(2-O- α -L-rhamnopyranosyl-D-glucopyranosid) in farb-

losen Nadeln vom Schmp. 225° (aus Methanol-Aceton-Wasser) erhalten. Die physikalischen Daten von 5 sind: $[\alpha]_D^{25} = -95.6^{\circ}$ ($c = 1.0$ in Pyridin). UV (Methanol) $\lambda_{\max}(\log \epsilon)$ 283 (4.26), 330 (3.54). Heptaacetat: Schmp. $105-110^{\circ}$ (amorph aus Methanol/Wasser), $[\alpha]_D^{25} = -28.6^{\circ}$ ($c = 1.2$ in Chloroform). NMR-Signale (CDCl_3): $\delta = 1.2$ ppm. (3H, D, $J = 7$ cps, Rhamnose $-\text{CH}_3$), 1.8 ppm. (6H, CH_3 \searrow C=C), 2 bis 2.2 ppm. (18H, 6 Acetylgruppen), 4.6 ppm. (2H, D, $J = 7$ cps, C = $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{O}$), ein Dublett-Paar bei 6.4 ppm. und 6.6 ppm. ($J = 3$ cps, Ring A Protonen) und ein Dublett-Paar bei 7.0 ppm und 7.4 ppm. ($J = 9$ cps, 4 H Seitenphenyl). Enzymatische Hydrolyse des Flavanonglykosides durch 3-tägige Inkubation bei 38° mit Naringinase (Fa. Roth, Karlsruhe) in wässrigem Milieu lieferte das Aglykon 1, das aus der wässrigen Suspension mit Petroläther-Äther (1:1) ausgeschüttelt und nach Säulenchromatographie (Kieselgel Merck, Chloroform p.a.) aus Benzol in farblosen Platten kristallisierte. Schmp. $149 - 151^{\circ}$. Die Struktur des synthetischen 4'- γ, γ -Dimethylallyl-Naringenins wurde durch das NMR-Spektrum bestätigt. Die UV-Spektren von natürlichem und synthetischem 1 stimmen überein (λ_{\max} 288, 335 m μ). Während natürliches Selinon optisch aktiv ist ($[\alpha]_D^{29} = -50^{\circ}$ i. Methanol), stellt synthetisches 1 naturgemäß ein Gemisch der beiden 2 - R und 2 - S enantiomeren Flavanone dar und ist ohne Aktivität.

Über Einzelheiten berichten wir demnächst in den Chemischen Berichten.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemie danken wir für Sachbeihilfen. V.M.Chari dankt der Alexander von Humboldt-Stiftung für ein Forschungsstipendium.

Literatur

- 1) T.R.Seshadri und M.S.Sood, Tetrahedron Letters, 853 (1967)
- 2) S.Kamiya, S.Esaki und M.Hama, Agric.Biol.Chem. (Tokyo) 31, 402 (1967)
- 3) H.Wagner, G.Aurnhammer, L.Hörhammer, L.Farkas und M.Nogradi, Chem.Ber. 102, 3009 (1969)
- 4) H.Inouye, Y.Aoki, H.Wagner, L.Hörhammer, G.Aurnhammer und W.Budweg, Chem.Ber. 102, 3009 (1969)
- 5) G.Aurnhammer, H.Wagner, L.Hörhammer und L.Farkas, Chem.Ber. 103, im Druck.
- 6) G.Aurnhammer, H.Wagner, L.Hörhammer und L.Farkas, in Vorbereitung.