

LORÁND FARKAS, ÁDÁM MAJOR, LÁSZLÓ PALLOS
und JÓZSEF VÁRADY

Acylierung aktiver Methylengruppen, II¹⁾

**Synthese des Pseudobaptigenins und Formononetins
sowie einiger anderer Isoflavone**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Budapest
(Eingegangen am 28. Juli 1958)

Nach der früher¹⁾ beschriebenen Methode wurden einige weitere Isoflavone
(Pseudobaptigenin, Formononetin, 7-Hydroxy-3'.4'-dimethoxy-isoflavon und
7-Hydroxy-4'-chlor-isoflavon) dargestellt.

In der I. Mitteilung¹⁾ haben wir darüber berichtet, daß Derivate von [2.4-Dihydroxy-phenyl]-benzyl-ketonen in absol. ätherischer Lösung bei der Einwirkung von Zinkcyanid und trockenem Chlorwasserstoff in α -Stellung zur Ketogruppe formyliert werden. Die entstehenden β -Dicarbonylverbindungen können durch Erwärmen mit wäßriger Salzsäure in die entsprechenden Isoflavone umgewandelt werden. Beim [2.4-Dihydroxy-phenyl]-4'-nitro-benzyl-keton führt dieses Verfahren jedoch nicht zum Ziel; man erhält vielmehr die Ausgangsverbindung unverändert zurück.

Obwohl hier wohl ein extremer Fall vorliegt, da die Formylierung dieser Verbindung auch mittels Äthylformiats in Gegenwart von metallischem Natrium nicht gelingt²⁾, schien es uns dennoch nötig zu untersuchen, inwieweit unsere Darstellungsmethode verallgemeinerungsfähig ist. Wir stellten auf diesem Wege das 7-Hydroxy-3'.4'-methylendioxy-isoflavon (Pseudobaptigenin) (IIa), das 7-Hydroxy-4'-methoxy-isoflavon (Formononetin) (IIb), das 7-Hydroxy-3'.4'-dimethoxy-isoflavon (IIc) und das bisher noch nicht bekannte 7-Hydroxy-4'-chlor-isoflavon (IId) dar. Es wurden auch die Acetyl- und Methyllderivate dieser Verbindungen dargestellt. Die Analysendaten sowie die Schmelzpunkte stimmten mit den Literaturangaben gut überein. Die Ausbeuten, berechnet auf die Ausgangsketone, schwankten zwischen 20 und 40% d. Th.

Im Gegensatz zur GATTERMANNschen³⁾ Synthese, bei der in einigen Fällen kein Katalysator nötig ist, gelingt die Formylierung nach unserer Methode nur in Anwesenheit eines solchen. So läßt sich z. B. [2.4-Dihydroxy-phenyl]-benzyl-keton durch Einwirkung von Kaliumcyanid und trockenem Chlorwasserstoff nicht formylieren. In Gegenwart von wasserfreiem Zinkchlorid tritt die Reaktion ein, wenn auch in geringerem Maße.

Durch Erhöhen der angewandten Zinkcyanidmenge wird die Ausbeute nicht wesentlich gesteigert. Zwei Arbeiten⁴⁾ lieferten uns Anhaltspunkte, daß sich bei

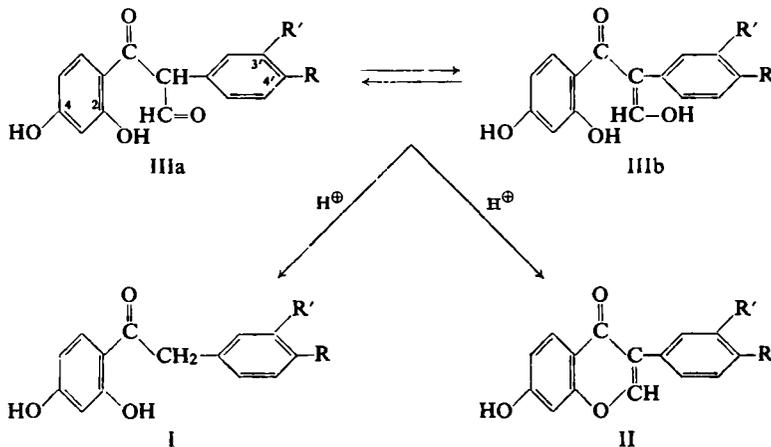
¹⁾ I. Mitteil.: L. FARKAS, Chem. Ber. 90, 2940 [1957]; Chem. and Ind. 1957, 1212.

²⁾ P. C. JOSHI und K. VENKATARAMAN, J. chem. Soc. [London] 1934, 513.

³⁾ L. GATTERMAN und M. KÖBNER, Ber. dtsh. chem. Ges. 32, 278 [1899].

⁴⁾ A. H. BLATT, J. Amer. chem. Soc. 60, 1164 [1938]; J. ALGAR und J. MCKENNA, Proc. Roy. Irish Acad., Sect. B. 49, 225 [1944].

β -Dicarbonylverbindungen des Typs IIIa und b neben der Cyclisierung auch eine Decarbonylierung abspielt und daß die Cyclisierungsreaktion schon in der Kälte von einer irreversiblen Hydrolyse begleitet wird. In wäßriger Lösung erfolgt unter der Einwirkung von Säuren Hydrolyse der formylierten Phenyl-benzyl-ketone (IIIa, b) zu Ameisensäure und Phenyl-benzylketon (I), was die niedrigen Ausbeuten erklärt.



a: $R + R' = O-CH_2-O$; b: $R = OCH_3, R' = H$; c: $R = R' = OCH_3$; d: $R = Cl, R' = H$

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

7-Hydroxy-3',4'-methylenedioxy-isoflavon (Pseudobaptigenin) (IIa): Die Lösung von 5 g [2,4-Dihydroxy-phenyl]-[3',4'-methylenedioxy-benzyl]-keton (Ia)⁵⁾ in 50 ccm absol. Äther wird nach Zugabe von 5 g $Zn(CN)_2$ unter Rühren mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt. Man rührt dann noch 1 Stde. bei Zimmertemperatur und läßt 24 Stdn. im Eisschrank stehen. Darauf wird der Äther vom abgeschiedenen Öl abgossen, dieses mit absol. Äther gewaschen, mit 200 ccm Wasser versetzt und 1 Stde. gekocht. Nach dem Abkühlen wird filtriert, getrocknet und zwecks Entfernung der nicht umgesetzten Ausgangssubstanz mit Methanol ausgekocht. Ausb. 2 g. Nach mehrmaligem Umkristallisieren: Schmp. 292° (Lit.: 292°⁶⁾, 292–293°⁷⁾, 296–298°⁸⁾.

$C_{16}H_{10}O_5$ (282.5) Ber. C 68.03 H 3.57 Gef. C 68.24 H 3.91

7-Acetoxy-3',4'-methylenedioxy-isoflavon: 0.5 g IIa werden mit 0.5 g wasserfreiem Natriumacetat und 2.5 ccm Acetanhydrid 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt, sodann die Lösung in 25 ccm Wasser gegossen. Der Niederschlag wird filtriert und säurefrei gewaschen. Ausb. 0.5 g. Schmp. 176° (aus Alkohol) (Lit.: Schmp. 176°⁸⁾, 165°⁶⁾).

$C_{18}H_{12}O_6$ (324.3) Ber. C 66.67 H 3.73 Gef. C 66.68 H 4.03

7-Methoxy-3',4'-methylenedioxy-isoflavon: 0.5 g IIa werden in 20 ccm trockenem Aceton mit 6.6 ccm Methyljodid und 3.3 g Kaliumcarbonat 5 Stdn. auf dem Wasserbad gekocht, sodann in 50 ccm Wasser gegossen; das überschüss. Methyljodid wird auf dem Wasserbade verjagt.

5) E. SPÄTH und O. SCHMIDT, Mh. Chem. 53/54, 454 [1929].

6) W. BAKER und Mitarbb., J. chem. Soc. [London] 1953, 1852.

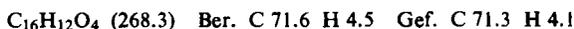
7) K. VENKATARAMAN und Mitarbb., J. chem. Soc. [London], 1934, 1769.

8) E. SPÄTH und E. LEDERER, Ber. dtsh. chem. Ges. 63, 743 [1930].

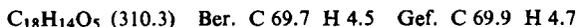
Das abgeschiedene methylierte Produkt schmilzt nach dreimaligem Umkristallisieren aus absol. Alkohol bei 180° (Lit.⁵⁾: 180°).



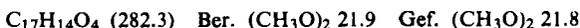
7-Hydroxy-4'-methoxy-isoflavon (Formononetin) (Iib): Aus 3 g [*2,4-Dihydroxy-phenyl*]-[*4'-methoxy-benzyl*]-keton (Ib)⁹⁾ und 3 g Zn(CN)₂, Umsetzung und Aufarbeitung wie bei IIa, wobei man 2 Tage im Eisschrank stehen läßt und mit 80 ccm Wasser auf dem Wasserbade erwärmt. Das Rohprodukt wird zweimal aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.8 g, Schmp. 255–256° (2mal aus Methanol); Lit.⁷⁾: Schmp. 257°.



7-Acetoxy-4'-methoxy-isoflavon: 0.2 g Iib werden wie üblich acetyliert. Schmp. 167–178° (aus Alkohol); Lit.⁷⁾: Schmp. 170°.



7,4'-Dimethoxy-isoflavon: 0.3 g Iib werden wie üblich mit Methyljodid in Gegenwart von Kaliumcarbonat behandelt. Schmp. 162–163° (Lit.¹⁰⁾: 165°.



7-Hydroxy-3',4'-dimethoxy-isoflavon (Iic): Aus 2.4 g [*2,4-Dihydroxy-phenyl*]-[*3',4'-dimethoxy-benzyl*]-keton (Ic)¹¹⁾ und 2.4 g Zn(CN)₂. Umsetzung und Aufarbeitung des dunkelroten Öls wie bei IIa, wobei man mit 110 ccm Wasser auf dem Wasserbade erwärmt und das nach dem Abkühlen abgeschiedene Rohprodukt zweimal aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 0.47 g weiße Kristalle, die trocken bei 252–253° schmelzen¹¹⁾. Aus der alkoholischen Mutterlauge lassen sich 1.2 g des unveränderten Ketons zurückgewinnen.



Versetzt man das Reaktionsgemisch nach Umsetzung des Zn(CN)₂ noch einmal mit 2.4 g Zn(CN)₂, so erhält man 0.53 g des Isoflavons vom Schmp. 253–254°.

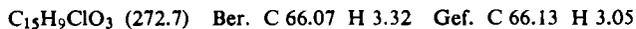
7-Acetoxy-3',4'-dimethoxy-isoflavon: Aus 0.2 g Iic analog der Acetylierung von IIa. Schmp. 163–164° (aus 25 ccm Methanol) (Lit.¹¹⁾: Schmp. 162–163°.



7,3',4'-Trimethoxy-isoflavon: Aus 0.2 g Iic in 8 ccm Aceton, 2.7 ccm Methyljodid und 1.3 g Kaliumcarbonat durch 5stdg. Kochen. Dann wird bis zur Lösung der anorgan. Salze mit Wasser versetzt, das überschüss. Methyljodid auf dem Wasserbade verjagt und das beim Abkühlen abgeschiedene Produkt zweimal aus Alkohol umkristallisiert: Weiße Nadeln, Schmp. 164° (Lit.¹¹⁾: 164–165°).



7-Hydroxy-4'-chlor-isoflavon (Iid): Wie bei IIa aus 10 g [*2,4-Dihydroxy-phenyl*]-[*4'-chlor-benzyl*]-keton (Id) in 100 ccm absol. Äther und 10 g Zn(CN)₂. Von dem anfangs braunen, später rot werdenden Öl gießt man nach 12 Stdn. den Äther ab und wäscht das Öl dreimal mit je 20 ccm absol. Äther, gibt dann 400 ccm Wasser hinzu, erwärmt 1 Stde. auf dem Wasserbade und kocht noch 10 Min. Das abgeschiedene Produkt wird heiß filtriert und unter Zusatz von Tierkohle aus 300 ccm Methanol umkristallisiert. Ausb. 3.7 g, fast farblose Tafeln, Schmp. 260°.



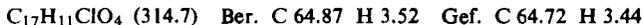
⁹⁾ F. WESSELY und F. LECHNER, Mh. Chem. 57, 395 [1931].

¹⁰⁾ F. WESSELY, F. LECHNER und K. DINJASKI, Mh. Chem. 63, 201 [1933].

¹¹⁾ M. L. DHAR, N. NARASIMHACHARI und T. R. SESHADRI, J. Sci. Ind. Res. India 14 B, 73 [1955].

Aus der Mutterlauge lassen sich 1.2 g unverändertes Keton isolieren.

7-Acetoxy-4'-chlor-isoflavon: Wie üblich aus 0.5 g *IId*, 5 ccm Acetanhydrid und 0.5 g Natriumacetat durch 2stdg. Erwärmen: 0.3 g Täfelchen, Schmp. 202° (aus Alkohol).



7-Methoxy-4'-chlor-isoflavon: Die Lösung von 0.5 g *IId* in 15 ccm Aceton wird mit 0.5 ccm *Dimethylsulfat* und 1 g K_2CO_3 unter stetem Rühren 3 Stdn. auf dem Wasserbade gekocht. Danach wird der größte Teil des Acetons abdestilliert und der Rückstand mit 20 ccm Wasser versetzt. Nach dem Abkühlen wird filtriert und unter Zusatz von Tierkohle aus 120 ccm Alkohol umkristallisiert: Farblose, schmale Prismen. Ausb. 0.35 g, Schmp. 218°.



REINHARD NAST und ROBERT MÜLLER

Alkinyloverbindungen von Übergangsmetallen, XIII¹⁾

Über einen Äthinylokomples des Zinks

Aus der II. Abteilung für Anorganische und Analytische Chemie
des Chemischen Instituts der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 5. August 1958)

Durch die Umsetzung



in flüssigem Ammoniak unter Feuchtigkeitsausschluß wird das in Ammoniak schwerlösliche, farblose Kalium-tetraäthinylozinkat(II) rein erhalten. Der Komplex zeigt den für eine Zink(II)-Verbindung zu erwartenden Diamagnetismus und, gelöst in Ammoniak bei -34° , die Äquivalentleitfähigkeiten eines starken 3-ionigen Elektrolyten. Die Verbindung ist weder explosiv noch pyrophor und wird durch protonenaktive Lösungsmittel unter quantitativer Acetylenentwicklung zersetzt. — Das IR-Spektrum des Komplexes wird diskutiert.

Hinsichtlich der Fähigkeit zur Ausbildung metallorganischer Verbindungen nimmt das Zink, wie alle Metalle der 2. Nebengruppe des Periodensystems, eine Sonderstellung ein. Es ist einerseits in den klassischen Verbindungen des Typs RZnX und R_2Zn ($\text{R} = \text{Alkyl}$ oder Aryl , $\text{X} = \text{Halogen}$) zur Bildung metallorganischer σ -Bindungen befähigt, andererseits sind, wie von den echten Übergangsmetallen, Cyano-komplexe $[\text{Zn}(\text{CN})_4]^{2\ominus}$ und Isonitrilkomplexe²⁾ bekannt, in denen wahrscheinlich auch mesomere Doppelbindungsanteile $\text{Zn}=\text{C}=\overset{\ominus}{\text{N}}$ mit σ - und $d_\pi \rightarrow p_\pi$ -Bindungen eine Rolle spielen. Die verhältnismäßig große Stabilität des Tetracyanozinkat-Anions ließ auch die Existenz entsprechender Tetraalkinylokomplexe vermuten, deren Darstellung durch doppelte Umsetzung in der üblichen Weise versucht wurde.

¹⁾ XII. Mitteil.: R. NAST und H. KASPERL, Z. anorg. allg. Chem. **295**, 227 [1958].

²⁾ L. MALATESTA, Gazz. chim. ital. **77**, 241 [1947].