

LORÁND FARKAS und JÓZSEF VÁRADY

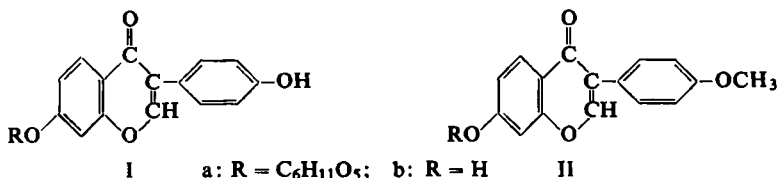
Synthese des Daidzins und des Ononins

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Budapest
(Eingegangen am 6. Dezember 1958)

Durch Umsetzung des 7,4'-Dihydroxy-isoflavons mit Acetobromglucose wurde Daidzin (7,4'-Dihydroxy-isoflavon-glucosid-(7)) erhalten, welches mit dem von E. WALZ beschriebenen Naturprodukt aus *Soja hispida* identisch ist. Die Methylierung ergab Ononin, ein Glucosid aus *Ononis spinosa* L., welches von einem der Autoren schon früher auf einem anderen Wege dargestellt worden war.

Aus den Kotyledonen der *Soja hispida* isolierte E. WALZ¹⁾ ein Glykosid, welches er Daidzin nannte und als 7,4'-Dihydroxy-isoflavon-glucosid-(7) erkannte (Ia).

Das Aglykon, das Daidzein (Ib), wurde fast zur gleichen Zeit durch F. WESSELY, L. D. KORNFELD und F. LECHNER²⁾ sowie durch R. ROBINSON, W. BAKER und R. M. SIMPSON³⁾ synthetisiert.



Zur Darstellung des Daidzins (Ia) haben wir Daidzein (Ib) in Acetonlösung in Gegenwart von wenig Wasser und Alkali mit Acetobromglucose gekuppelt und auf diesem Wege ein partiell acetyliertes Zwischenprodukt erhalten, dessen Verseifung zu Ia führte. Alle Eigenschaften der synthetisch erhaltenen Verbindung Ia stimmten mit den von WALZ¹⁾ angegebenen überein.

Das für die Kupplung benötigte Aglykon (Ib) wurde durch Formylieren von [2,4-Dihydroxy-phenyl]-[4-hydroxy-benzyl]-keton mit Orthoameisensäure-äthylester⁴⁾ dargestellt.

Die Methylierung von Ia führte zum 7-Hydroxy-4'-methoxy-isoflavon-glucosid-(7) (IIa), welches sich mit dem von G. ZEMPLÉN, L. FARKAS und A. BIEN⁵⁾ auf einem anderen Wege dargestellten Ononin als identisch erwies, das sich aus der Wurzel der dornigen Hauhechel (*Ononis spinosa* L.) gewinnen läßt. Dieser Umstand bedeutet neben dem Strukturbeweis für das Daidzin (Ia) auch einen neuen Weg für die Synthese des Ononins (IIa).

¹⁾ Liebigs Ann. Chem. 489, 118 [1931].

²⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 66, 685 [1933]; F. LECHNER, Dissertat. April 1932; L. KORNFELD, Dissertat. Juli 1932.

³⁾ J. chem. Soc. [London] 1933, 274.

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

⁵⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 77, 452 [1944].

Wir möchten der UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN für die Unterstützung dieser Arbeit, Frl. Dipl.-Chem. ILONA BATTÁ für die Ausführung der Mikroanalysen und Frau LÁSZLÓ SZABÓ für ihre Hilfe bei der Ausführung der Versuche auch an dieser Stelle unseren Dank aussprechen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Synthet. Daidzin (7.4'-Dihydroxy-isoflavon-glucosid-(7)) (Ia): Zu einer Lösung von 0.635 g Daidzein in 10 ccm Aceton gibt man tropfenweise unter dauerndem Schütteln 1.25 ccm verd. Kalilauge (11.2 g KOH in 100 ccm Wasser), darauf die Lösung von 1.03 g Acetobromglucose in 10 ccm Aceton, schüttelt 5 Stdn., läßt über Nacht stehen, filtriert und gießt das Filtrat in 200 ccm Wasser. Den abgeschiedenen Niederschlag saugt man ab, trocknet ihn, verreibt das pulverisierte Rohprodukt mit 20 ccm Chloroform, filtriert abermals und dampft das Filtrat bei vermindertem Druck und unterhalb von 40° zur Trockne ein. Den festen Rückstand löst man hierauf in 5 ccm Methanol, versetzt mit 5-proz. Natronlauge, erwärmt einige Minuten gelinde auf dem Wasserbade und neutralisiert dann mittels 5-proz. Schwefelsäure. Man erhält so 0.3 g krist. Glucosid vom Schmp. 235–237°, das, aus 30 ccm heißem Wasser umkristallisiert, lange, fast farblose Nadeln bildet. Schmp. 238° (Lit.¹⁾: 234–236°. Mit FeCl₃ gibt die Substanz in absol. Methanol keine Farbreaktion.

Kristallwasserbestimmung: Bei 100° in der Pistole getrocknet, verliert das Glucosid 7.87% Wasser, was einem Kristallwassergehalt von 2 Moll. (ber. 7.95%) entspricht. WALZ¹⁾ fand 1.5 Moll. Kristallwasser. Das optische Drehungsvermögen des Daidzins wurde nach WALZ¹⁾ in n_{50} KOH bestimmt. In Übereinstimmung mit WALZ¹⁾ wurde für $[\alpha]_D^{20}$: –36.4°, ber. auf die kristallwasserhaltige Substanz, gefunden.

$C_{21}H_{20}O_9 \cdot 2H_2O$ (452.4) Ber. C 55.75 H 5.2 Gef. C 55.70 H 5.3

Hydrolyse des Daidzins: Daidzein (Ib): Eine Lösung von 0.1844 g Daidzin in 10 ccm Methanol wird mit 3 ccm konz. Salzsäure versetzt, auf dem Wasserbade 3 Stdn. gekocht, sodann 2 Tage im Eisschrank belassen. Man erhält so 0.097 g Daidzein (ber. 0.104 g), Schmp. 316–320°. Die Mutterlauge enthält 0.0664 g Glucose (ber. 0.0734 g).

Synthet. Pentaacetyl-daidzin: 0.1 g Daidzin wurde in Pyridin auf die gewohnte Weise mit Acetanhydrid behandelt. Nach Umkristallisation aus Alkohol schmolz das Pentaacetyl-derivat bei 192–193°; WALZ¹⁾ hatte für ein Acetylderivat den Schmp. 203° angegeben, jedoch ohne Analysendaten.

$C_{31}H_{30}O_{14}$ (626.5) Ber. C 59.3 H 4.8 Gef. C 59.6 H 5.0

Synthet. Pentabenzoyl-daidzin: Nach SCHOTTEN und BAUMANN erhielt man aus 0.1 g Daidzin eine weiße, aus kompakten Kristallen bestehende Substanz vom Schmp. 148–150°, in Übereinstimmung mit WALZ¹⁾.

Synthet. Ononin (4'-Methyl-daidzin) (IIa): Man kocht ein Gemisch von 0.2 g fein pulvertem Daidzin, 10 ccm Aceton, 1 ccm Dimethylsulfat und 1.5 g wasserfreiem Kaliumcarbonat 5 Stdn. auf dem Wasserbade, verjagt dann das Aceton und verdünnt den Rückstand mit 20 ccm Wasser. Den abgeschiedenen Niederschlag kristallisiert man aus 40-proz. Methanol. Schmp. 213–214° (Lit.⁵⁾: 214°, Schmp. wasserfrei*) 245–250° (Lit.⁴⁾: 245°; $[\alpha]_D^{20}$: –23.1° ($c = 1.04$, in absol. Pyridin) (Lit.¹⁾: –24.2°).

$C_{22}H_{22}O_9 \cdot H_2O$ (448.2) Ber. CH₃O 7.2 H₂O 4.5 Gef. CH₃O 7.4 H₂O 4.7*)

Hydrolyse des Ononins: Formononetin (IIb): 0.1257 g synthet. Ononin wurden mit einem Gemisch von 10 ccm Methanol und 3 ccm konz. Salzsäure 3 Stdn. auf dem Wasserbade

*) Bei 100° in der Pistole getrocknet.

unter Rückfluß gekocht. Nach 12 stdg. Aufbewahren im Eisschrank erhält man 0.0702 g *Formononetin* (ber. 0.075 g) vom Schmp. 252°, welches mit authent. *Formononetin* keine Schmelzpunktsdepression ergibt.

$C_{16}H_{12}O_4$ (268.3) Ber. CH_3O 11.6 Gef. CH_3O 11.5

7.4'-Dihydroxy-isoflavon (Daidzein) (Ib): Man erhitzt eine Lösung von 1 g [*2.4-Dihydroxyphenyl*]-[*4-hydroxy-benzyl*]-keton in 10 ccm Pyridin mit 6 ccm *Orthoameisensäureester* und 1 ccm Piperidin 8 Stdn. auf dem Wasserbade, gießt dann in 130 ccm Wasser und versetzt mit 10 ccm 10-proz. Salzsäure. Das abgeschiedene rohe Isoflavon wird am folgenden Tage filtriert und aus 50-proz. Methanol kristallisiert. Schmp. 320–325° (Lit.¹⁾: 315–320°. Das Produkt gibt mit authent. Substanz keine Schmelzpunktsdepression. Ausb. 0.5 g.

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

7.4'-Diacetoxy-isoflavon (7.4'-Diacetyl-daidzein): 0.2 g *Daidzein* werden auf bekannte Weise mit *Acetanhydrid* und Natriumacetat acetyliert. Das aus Wasser abgeschiedene Acetyl-derivat wird aus Alkohol kristallisiert. Schmp. 187° (Lit.¹⁾: 182°. Der Misch-Schmelzpunkt mit authent. Substanz zeigt keine Depression.

$C_{19}H_{14}O_6$ (388.3) Ber. C 67.5 H 4.2 Gef. C 67.8 H 4.1

7.4'-Dimethoxy-isoflavon (7.4'-Dimethyl-daidzein): 0.2 g *Daidzein* wurden mit *Dimethylsulfat* in Acetonlösung in Gegenwart von Kaliumcarbonat auf bekannte Weise methyliert. Nach Kristallisation aus Alkohol schmolz das Produkt bei 158° (Lit.¹⁾: 154°); es zeigte mit authent. Substanz keine Schmelzpunktsdepression.

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