

LORÁND FARKAS, JÓZSEF VÁRADY und ÁGNES GOTTSEGEN

Untersuchung der Glykoside der *Baptisia tinctoria* R. Br., II¹⁾

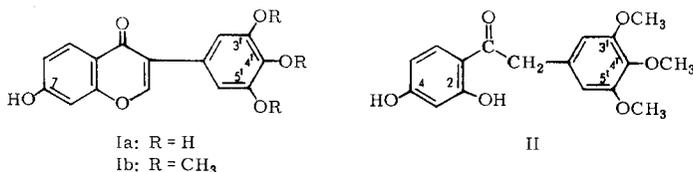
Synthese des 7.3'.4'.5'-Tetrahydroxy-isoflavons (Baptigenin?)

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Universität, Budapest
(Eingegangen am 8. Februar 1963)

Aus [2.4-Dihydroxy-phenyl]-[3.4.5-trimethoxy-benzyl]-keton wurde nach VENKATARAMAN 7-Hydroxy-3'.4'.5'-trimethoxy-isoflavon hergestellt. Dessen Entmethylierung führte zum 7.3'.4'.5'-Tetrahydroxy-isoflavon. Die Eigenschaften dieser Verbindung und ihrer Derivate zeigten gute Übereinstimmung mit dem aus der Wurzel von *Baptisia tinctoria* R. Br. isolierten Baptigenin bzw. seinen Derivaten.

K. GORTER²⁾ konnte aus der Wurzel des „wilden Indigos“ (*Baptisia tinctoria* R. Br.) außer Pseudobaptisin noch ein zweites, wasserunlösliches Glykosid, das Baptisin, isolieren. Dessen saure Hydrolyse lieferte Baptigenin und zwei Moleküle Rhamnose.

Später fanden R. FISCHER und H. EHRLICH³⁾ das Baptisin auch in *Radix baptisiae*. Die weiteren Untersuchungen R. FISCHERS zeigten dann, daß Baptisin nicht, sein Aglykon, das Baptigenin hingegen sublimiert und einen Schmp. von 278—284° besitzt. K. BÖHM⁴⁾ schreibt dem Baptigenin in einer seiner Arbeiten die Konstitution Ia des 7.3'.4'.5'-Tetrahydroxyisoflavons zu.



Zur endgültigen Klärung der Struktur setzten wir Resorcin in absol. Äther, in Gegenwart von wasserfreiem ZnCl₂, mit 3.4.5-Trimethoxy-benzylcyanid zum [2.4-Dihydroxy-phenyl]-[3.4.5-trimethoxy-benzyl]-keton II um. Das 3.4.5-Trimethoxy-benzylcyanid stellten wir nach der im Versuchsteil beschriebenen Methode, unter Verbesserung des Verfahrens von W. BAKER und R. ROBINSON⁵⁾, dar. Bei der Überführung des Ketons II in das 7-Hydroxy-3'.4'.5'-trimethoxy-isoflavon Ib arbeiteten wir nach der Methode von VENKATARAMAN⁶⁾. Die Entmethylierung von Ib führte zu dem bei 284—285° schmelzenden 7.3'.4'.5'-Tetrahydroxy-isoflavon Ia, dessen Daten

¹⁾ I. Mitteil.: L. FARKAS und V. SZÁNTÓ, Acta chim. Acad. Sci. hung. **19**, 217 [1959].

²⁾ K. GORTER, Arch. Pharmaz. **235**, 301, 494 [1907]; **244**, 401 [1906]; **245**, 561 [1907].

³⁾ R. FISCHER und H. EHRLICH, Mikrochemie, S. 99, Festschrift von HANS MOLISCH 1936; zit. nach C. A. **31**, 4449 [1937].

⁴⁾ Arzneimittel-Forsch. **10**, 472 [1960].

⁵⁾ J. chem. Soc. [London] **1929**, 152.

⁶⁾ V. R. SATHE und K. VENKATARAMAN, Current Sci. **18**, 373 [1949].

mit dem von R. FISCHER³⁾ und K. GORTER²⁾ beschriebenen Baptigenin in guter Übereinstimmung standen.

Außerdem stellten wir noch das Acetyl- und das Benzoyl-Derivat von Ia her und fanden in Bezug auf Kristallform und Schmp. gute Übereinstimmung mit den entsprechenden Derivaten des Baptigenins. Zur weiteren Charakterisierung der Verbindung wurden die vom natürlichen Stoff bisher noch nicht vorliegenden UV-Spektren aufgenommen.

Nach unseren Untersuchungen kann mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß dem Baptigenin die Konstitution Ia des 7.3'.4'.5'-Tetrahydroxy-isoflavons zukommt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

3.4.5-Trimethoxy-benzylcyanid: 2-Phenyl-4-[3.4.5-trimethoxy-benzyliden]-oxazolone-(5) wurde nach BAKER und ROBINSON⁵⁾ aus Gallusaldehyd-trimethyläther⁷⁾ und Hippursäure hergestellt.

120 g dieses Oxazolone-Derivats wurden mit einer Lösung von 150 g Kaliumhydroxyd in 500 ccm Wasser 5 Stdn. gekocht, wobei die dunkel gefärbte Lösung des Kaliumsalzes der 3.4.5-Trimethoxy-phenylbrenztraubensäure entstand. Man fügte die Lösung von 60 g $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ in 120 ccm Wasser zu und säuerte nach 2 Stdn. gegen Kongorot an. Am nächsten Tag wurde das ausgeschiedene Gemisch von 3.4.5-Trimethoxy-phenylbrenztraubensäure-oxim und Benzoesäure abfiltriert, mit viel Wasser gewaschen und getrocknet. Das trockene Gemisch trug man in kleinen Portionen bei 45—50° in Acetanhydrid ein, erwärmte noch einige Minuten auf dem Wasserbad und goß dann in Wasser ein. Nach dem Erkalten wurde mit 10-proz. Natronlauge schwach alkalisch gemacht; es schied sich ein Öl aus, das alsbald erstarrte. Die Masse wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus wäßrigem Äthanol umkristallisiert. Das *3.4.5-Trimethoxy-benzylcyanid* kristallisierte in farblosen Säulen (64.2 g), die bei 88° schmolzen. Lit.⁵⁾: Schmp. 77°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (207.2) Ber. N 6.76 Gef. N 6.77

[2.4-Dihydroxy-phenyl]-[3.4.5-trimethoxy-benzyl]-keton (II): Die mit 90 ccm absol. Äther hergestellte Lösung von 8 g *3.4.5-Trimethoxy-benzylcyanid* und 12 g *Resorcin* wurde nach Zugabe von 5 g wasserfreiem ZnCl_2 mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt. Am andern Morgen war das ölig ausgeschiedene Produkt erstarrt. Nach Zugabe von wenig Wasser wurde der Äther auf dem Wasserbad vorsichtig verdampft und die Lösung 1 Sde. gekocht. Nach dem Erkalten kristallisierte das ausgeschiedene Öl durch. Aus Methanol quadratische Stäbchen (10.8 g) vom Schmp. 192°. FeCl_3 -Reaktion in Methanol violett.

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_6$ (318.3) Ber. 3 CH_3O 29.24 Gef. CH_3O 29.20

7-Hydroxy-3'.4'.5'-trimethoxy-isoflavon (Ib): Ein Gemisch aus 2.00 g *Keton II*, 6 ccm frisch dest. *Orthoameisensäure-äthylester*, 2 ccm Piperidin und 20 ccm Pyridin wurde im Ölbad 10 Stdn. in schwachem Sieden gehalten. Nach dem Abkühlen wurde das Gemisch in 100 ccm Wasser gegossen und die Lösung mit 10-proz. Salzsäure gegen Kongorot angesäuert. Am nächsten Tage wurde filtriert, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert: Ausb. 1.25 g, Schmp. 220—221°, FeCl_3 -Reaktion in Methanol negativ.

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_6$ (328.3) Ber. 3 CH_3O 28.35 Gef. CH_3O 28.12

⁷⁾ E. SCHMIDT, Ber. dtsch. chem. Ges. 52, 409 [1919].

7-Acetoxy-3'.4'.5'-trimethoxy-isoflavon: 0.1 g *Ib* wurde mit *Acetanhydrid* in Gegenwart von wasserfreiem Natriumacetat acetyliert. Die rohe Acetylverbindung kam aus verd. Äthanol in farblosen Nadeln mit Schmp. 156°. FeCl₃-Reaktion in Methanol negativ.

C₂₀H₁₈O₇ (370.4) Ber. 3 CH₃O 25.13 Gef. CH₃O 25.02

Synthet. Baptigenin (7.3'.4'.5'-Tetrahydroxy-isoflavon) (Ia): 0.25 g *Ib* wurden in 2 ccm *Acetanhydrid* gelöst und vorsichtig, tropfenweise mit 6 ccm Jodwasserstoffsäure (*d* 1.6) versetzt. Nach 1½stdg. Kochen wurde das Gemisch in 40 ccm gesätt. Natriumhydrogensulfatlösung gegossen und das ausgeschiedene feste Produkt aus 50-proz. Äthanol umkristallisiert. Die farblosen Nadeln schmolzen bei 284–285°. Lit.: Schmp. 278–284°. Die Verbindung sublimiert.

Zur weiteren Charakterisierung wurde das UV-Spektrum mit einem Unicam SP 700 in 3·10⁻⁵ m Äthanol. Lösung aufgenommen: λ_{max} 270.2 und 247 mμ; λ_{min} 261 und 243 mμ.

C₁₅H₁₀O₆ (286.2) Ber. C 62.94 H 3.52 Gef. C 62.88 H 3.55

7.3'.4'.5'-Tetraacetyl-baptigenin (7.3'.4'.5'-Tetraacetoxy-isoflavon): 0.1 g *Ia* wurde wie üblich mit *Acetanhydrid* in Gegenwart von Natriumacetat acetyliert. Das nach Eingießen in Wasser ausgeschiedene Produkt bildete aus Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 214°. Lit.: Schmp. 214°.

C₂₃H₁₈O₁₀ (454.3) Ber. C 60.79 H 3.99 Gef. C 60.75 H 3.92

7.3'.4'.5'-Tetrabenzoyl-baptigenin (7.3'.4'.5'-Tetrabenzoyloxy-isoflavon): 0.1 g *Ia* wurde mit 5 ccm Pyridin und 2 ccm *Benzoylchlorid* 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt und über Nacht stehengelassen. Am nächsten Tage wurde das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen, wobei sich ein orange gefärbtes, auf Zusatz von Alkohol nicht kristallisierendes Öl ausschied, über welchem man das Wasser täglich wechselte. Nach zwei Wochen kristallisierte das Öl durch. Aus viel Methanol (2–300fache Menge) umkristallisiert, farblose Säulen vom Schmp. 191–192°. Lit.²⁾: Schmp. 200–208°.

C₄₃H₂₆O₁₀ (702.6) Ber. C 73.49 H 3.72 Gef. C 73.21 H 3.79

7.3'.4'.5'-Tetramethyl-baptigenin (7.3'.4'.5'-Tetramethoxy-isoflavon): 0.1 g *Ia*, 1.5 ccm *Dimethylsulfat*, 3 ccm trockenes Aceton sowie 1 g wasserfreies Kaliumcarbonat wurden 45 Min. im Sieden gehalten. Nach Zugabe von wenig Wasser schied sich das methylierte Produkt in kristalliner Form aus. Aus Methanol Schmp. 144–145°.

C₁₉H₁₈O₆ (342.3) Ber. 4 CH₃O 36.26 Gef. CH₃O 36.28