

## LORÁND FARKAS, LÁSZLÓ PALLOS und MIHÁLY NÓGRÁDI

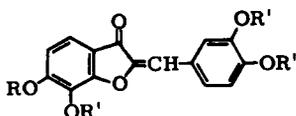
Aurone und Auronglucoside, VIII<sup>1)</sup>Synthese des Maritimeins, eines Glucosids von  
*Coreopsis maritima*

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Budapest  
(Eingegangen am 18. Januar 1965)

Kondensation des von uns hergestellten 6.7-Dihydroxy-cumaranon-(3)- $\beta$ -D-glucosid-(6)-tetraacetats mit Protocatechualdehyd in Acetanhydrid und nachfolgende Verseifung des Produktes führte zum 6.7-Dihydroxy-2-[3.4-dihydroxy-benzyliden]-cumaranon-(3)- $\beta$ -D-glucosid-(6), das mit dem aus *Coreopsis maritima* isolierten Maritimain identisch war.

Maritimain (I) wurde erstmalig durch T. A. GEISSMAN, J. B. HARBORNE und M. K. SEIKEL<sup>2)</sup> aus den gelben Blüten von *Coreopsis maritima* und *gigantea* isoliert. Später wurde das gleiche Glucosid auch aus *Coreopsis tinctoria*<sup>3)</sup>, *Chrysanthemum segetum*<sup>4)</sup>, ferner aus den Blüten zweier nicht zu den *Coreopsidinae* gehörenden Compositen-Arten sowie aus *Viguiera multiflora* Nutt und *Baeria chrysostoma* F. und M.<sup>5)</sup> isoliert.

Auf Grund chromatographischer und spektroskopischer Untersuchungen nahmen T. A. GEISSMAN und Mitarbb.<sup>2)</sup> für Maritimain die Struktur 6.7-Dihydroxy-2-[3.4-dihydroxy-benzyliden]-cumaranon-(3)- $\beta$ -D-glucosid-(6) (I) an. Die Hydrolyse des Glucosids ergab das in der Natur ebenfalls vorkommende Aglucon Maritimetin (II).

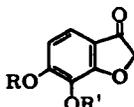


I: R = Glucosyl, R' = H

II: R = R' = H

III: R = R' = Ac

IV: R = R' = CH<sub>3</sub>



V: R = R' = H

VI: R = H, R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>

VII: R = Tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosyl, R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>

VIII: R = Tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosyl, R' = H

Zur Darstellung des Aglucons II wurde 6.7-Dihydroxy-cumaranon-(3) (V)<sup>6)</sup> mit Protocatechualdehyd in Acetanhydrid zum 6.7-Diacetoxy-2-[3.4-diacetoxy-benzyliden]-cumaranon-(3) (III) kondensiert und nachfolgend zur Tetrahydroxy-Verbindung II verseift. II und Derivate waren mit natürlichem Maritimetin<sup>7)</sup> bzw. dessen entsprechenden Derivaten identisch.

<sup>1)</sup> VII. Mitteil.: L. FARKAS und L. PALLOS, *Planta Medica* **12**, 296 [1964].

<sup>2)</sup> J. Amer. chem. Soc. **78**, 825 [1956].

<sup>3)</sup> M. SHIMOKORIYAMA, J. Amer. chem. Soc. **79**, 214 [1957].

<sup>4)</sup> T. A. GEISSMAN und C. STEELINK, J. org. Chemistry **22**, 946 [1957].

<sup>5)</sup> M. SHIMOKORIYAMA und T. A. GEISSMAN, J. org. Chemistry **25**, 1956 [1960].

<sup>6)</sup> W. FEUERSTEIN und K. BRASS, Ber. dtsch. chem. Ges. **37**, 818 [1904].

<sup>7)</sup> Für die Überlassung von Proben des Naturstoffs und seiner Derivate danken wir Herrn Professor M. SHIMOKORIYAMA (Tokyo) herzlichst.

Zur Synthese des Maritimeins haben wir den bei der Herstellung von Sulfurein<sup>8)</sup>, Palastrin<sup>9)</sup> und Cernuosid<sup>10)</sup> beschriebenen Weg eingeschlagen.

Partielle Benzylierung von V<sup>6)</sup> führte zum 6-Hydroxy-7-benzyloxy-cumaranon-(3)<sup>11)</sup> (VI), das in Aceton bei Gegenwart wäßriger Lauge mit 2.3.4.6-Tetraacetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1)-bromid gekuppelt wurde. Debenzylierung des Produktes (VII) ergab 6.7-Dihydroxy-cumaranon-(3)- $\beta$ -D-glucosid-(6)-tetraacetat (VIII).

Die Kondensation von VIII mit Protocatechualdehyd in Acetanhydrid und Verseifung des erhaltenen Maritimein-heptaacetats nach ZEMPLÉN führte zum 6.7-Dihydroxy-2-[3.4-dihydroxy-benzyliden]-cumaranon-(3)- $\beta$ -D-glucosid-(6) (I). Das synthet. Glucosid I zeigte mit natürlichem Maritimein keine Schmelzpunkt-Depression und stimmte auch sonst (UV-Spektrum) mit dem Naturprodukt überein.

Die saure Hydrolyse von I ergab Maritimetin (II), ebenfalls in jeder Hinsicht identisch mit dem natürlichen Agluon.

Für die Unterstützung dieser Arbeiten sind wir der UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, für die Durchführung der Mikroanalysen Frau Dipl.-Chem. BALOGH-BATTA und Frau S. VISZT zu Dank verpflichtet.

#### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE<sup>12)</sup>

*Maritimetin-tetraacetat*, 6.7-Diacetoxy-2-[3.4-diacetoxy-benzyliden]-cumaranon-(3) (III): 0.50 g 6.7-Dihydroxy-cumaranon-(3)<sup>6)</sup> und 0.42 g Protocatechualdehyd wurden in 13 ccm Acetanhydrid 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht und sodann in 130 ccm Wasser gegossen. Das ölige Produkt erstarrte nach 48 Stdn.: 0.72 g (52%). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 191–192° (Lit. 2): 190–192°. Der Mischschmp. mit dem Tetraacetat III des natürlichen *Maritimetins* war ohne Depression. Mit konz. Natronlauge gibt das Produkt eine tiefviolette, mit konz. Schwefelsäure eine tiefrote Färbung. UV-Spektrum (in Äthanol):  $\lambda_{\max}$  249, 317 und 373 m $\mu$ ,  $\lambda_{\min}$  278 und 345 m $\mu$  (Lit. 2):  $\lambda_{\max}$  246, 320 und 374 m $\mu$ ,  $\lambda_{\min}$  275 und 340 m $\mu$ .

C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>O<sub>10</sub> (454.4) Ber. C 60.79 H 3.99 Gef. C 60.63 H 4.05

*Maritimetin*, 6.7-Dihydroxy-2-[3.4-dihydroxy-benzyliden]-cumaranon-(3) (II): 0.30 g *Maritimetin-tetraacetat* (III) wurden unter N<sub>2</sub> in 6 ccm 0.1 n Natriummethylat und 20 ccm Methanol 20 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach Zugabe von 0.8 ccm Essigsäure wurde die Lösung i. Vak. zur Trockne eingedampft. Den Rückstand kristallisierte man aus 20-proz. wäßr. Äthanol und dann aus wäßr. Methanol. Hell orangefarbene Nadeln vom Schmp. 292° (Zers.), (Lit. 1): 292°. UV-Spektrum (in Äthanol):  $\lambda_{\max}$  245 (Sch.), 268 und 415 m $\mu$ ,  $\lambda_{\min}$  292 m $\mu$  (Lit. 2):  $\lambda_{\max}$  255 (Sch.), 270 und 418 m $\mu$ ,  $\lambda_{\min}$  294 m $\mu$ .

C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub> (286.2) Ber. C 62.92 H 3.52 Gef. C 62.50 H 3.46

*Maritimetin-tetramethyläther*, 6.7-Dimethoxy-2-[3.4-dimethoxy-benzyliden]-cumaranon-(3) (IV): 0.15 g *Maritimetin* (II) wurden in 30 ccm trockenem Aceton mit 0.6 ccm Dimethylsulfat und 3 g wasserfreiem Kaliumcarbonat 12 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen

<sup>8)</sup> L. FARKAS, L. PALLOS und Z. PAÁL, Chem. Ber. **92**, 2847 [1959].

<sup>9)</sup> L. FARKAS und L. PALLOS, Chem. Ber. **93**, 1272 [1960].

<sup>10)</sup> L. FARKAS, L. PALLOS und GY. HIDÁSI, Chem. Ber. **94**, 2221 [1961].

<sup>11)</sup> T. A. GEISSMAN und W. MOJÉ, J. Amer. chem. Soc. **73**, 5765 [1951].

<sup>12)</sup> Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die UV-Spektren wurden mit einem Unicam-Spektrophotometer Typ SP 700 aufgenommen.

setzte man bis zur Lösung des Kaliumcarbonats Wasser hinzu und filtrierte das ausgeschiedene Produkt (0.15 g). Aus Äthanol Schmp.  $157^{\circ}$  (Lit. 2):  $156-157^{\circ}$ ). UV-Spektrum (in Äthanol):  $\lambda_{\max}$  257, 270, 342 und  $405 \text{ m}\mu$ ,  $\lambda_{\min}$  244 und  $291 \text{ m}\mu$  (Lit. 2):  $\lambda_{\max}$  256, 268, 340 und  $405 \text{ m}\mu$ ,  $\lambda_{\min}$   $290 \text{ m}\mu$ .)

$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_6$  (342.5) Ber. C 66.66 H 5.89  $\text{OCH}_3$  36.26 Gef. C 66.59 H 5.31  $\text{OCH}_3$  36.17

*6-Hydroxy-7-benzyloxy-cumaranon-(3)- $\beta$ -D-glucosid-(6)-tetraacetat (VII)*: Eine Lösung von 1.6 g *6-Hydroxy-7-benzyloxy-cumaranon-(3)*<sup>11)</sup> (VI) in 20 ccm Aceton und 4.8 ccm 9-proz. Kaliumhydroxyd wurde auf  $0^{\circ}$  gekühlt und mit einer Lösung von 3.0 g *2.3.4.6-Tetraacetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1)-bromid* in 30 ccm Aceton versetzt. Nach 24 Stdn. filtrierte man und verdünnte mit 200 ccm Wasser, das mit 1 ccm Essigsäure angesäuert war. Das ausgeschiedene Produkt, das bald kristallin erstarrte, wurde aus Äthanol zweimal umkristallisiert. 1.2 g farblose dünne Nadeln vom Schmp.  $136-137^{\circ}$ .

$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$  (586.5) Ber. C 59.38 H 5.15 Gef. C 59.14 H 4.95

*6.7-Dihydroxy-cumaranon-(3)- $\beta$ -D-glucosid-(6)-tetraacetat (VIII)*: 0.6 g VII wurden in Aceton mit Palladium/Kohle-Katalysator bis zur Aufnahme von 1 Äquiv. Wasserstoff hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Abdampfen des Lösungsmittels kristallisierte man den Rückstand aus Äthanol. 0.2 g lange, farblose Nadeln vom Schmp.  $195-197^{\circ}$ .

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_{13}$  (496.4) Ber. C 53.23 H 4.87 Gef. C 53.36 H 4.82

*Maritimein-heptaacetat, 6-Hydroxy-7-acetoxy-2-[3.4-diacetoxy-benzyliden]-cumaranon-(3)- $\beta$ -D-glucosid-(6)-tetraacetat*: 376 mg VIII und 138 mg *Protocatechualdehyd* wurden in 4 ccm *Acetanhydrid* 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht und das Reaktionsgemisch in 50 ccm Wasser gegossen. Den ausgeschiedenen amorphen Niederschlag kristallisierte man aus 15 ccm Chloroform/Äthanol (1:4). Kleine gelbe Nadeln vom Schmp.  $207-209^{\circ}$  (Lit.:  $207-210^{\circ}$ ).  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-73^{\circ}$  ( $c = 3.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). UV-Spektrum (in Äthanol):  $\lambda_{\max}$  244 (Sch.), 266, 336 und  $417 \text{ m}\mu$ ,  $\lambda_{\min}$  261, 292 und  $364 \text{ m}\mu$  (Lit. 2):  $\lambda_{\max}$  245, 274, 329 und  $418 \text{ m}\mu$ ,  $\lambda_{\min}$  264, 292 und  $355 \text{ m}\mu$ .)

$\text{C}_{35}\text{H}_{34}\text{O}_{18}$  (742.6) Ber. C 56.60 H 4.62 Gef. C 56.30 H 4.36

*Maritimein, 6.7-Dihydroxy-2-[3.4-dihydroxy-benzyliden]-cumaranon-(3)- $\beta$ -D-glucosid-(6) (I)*: 150 mg *Maritimein-heptaacetat* wurden verseift, wie beim Maritimetin beschrieben. Aus 50-proz. Äthanol kamen hell orangefarbene längliche Prismen vom Schmp.  $207-208^{\circ}$  (Lit. 2):  $208-214^{\circ}$ ).  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-98^{\circ}$  ( $c = 0.50$ , Dimethylsulfoxid). UV-Spektrum (in Äthanol):  $\lambda_{\max}$  244 (Sch.), 266, 336 und  $417 \text{ m}\mu$ ;  $\lambda_{\min}$  261, 292 und  $364 \text{ m}\mu$  (Lit. 2):  $\lambda_{\max}$  245, 274, 329 und  $418 \text{ m}\mu$ ,  $\lambda_{\min}$  264, 292 und  $355 \text{ m}\mu$ .)

$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11} \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  (484.4) Ber. C 52.07 H 4.99  $\text{H}_2\text{O}$  7.43  
Gef. C 52.37 H 4.78  $\text{H}_2\text{O}$  7.20

*Hydrolyse des Maritimeins*: 50 mg I wurden mit 10 ccm Wasser und 1 ccm konz. Salzsäure 1 Stde. gekocht. Die Lösung wurde neutralisiert und mit Essigester ausgeschüttelt. Der Eindampfrückstand des Extraktes wurde aus 1 ccm 10-proz. wäbr. Äthanol umkristallisiert. Orangefarbene Nadeln vom Schmp.  $285-290^{\circ}$  (Maritimetin  $292^{\circ}$ ).