

Lorand Farkas\*), József Várady, Tivadár Rettegi, Ludwig Hörhammer, Hildebert Wagner und Walter Böhringer

Über die Ringisomerisierung von Isoflavonen, XIII<sup>1)</sup>

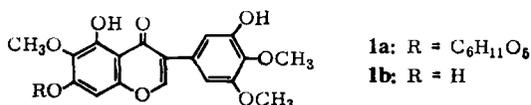
## Endgültige Konstitutionsaufklärung und vollständige Synthese des Iridins

Alkaloid-Chemische Forschungsgruppe der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Technische Universität Budapest, und Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München

(Eingegangen am 16. August 1965)

Durch die Synthese von 5.6.3'.4'.5'-Pentamethoxy-7-äthoxy-isoflavon und die Verknüpfung von Irogenin mit  $\alpha$ -Acetobromglucose wurde für das natürlich vorkommende Iridin aus *Iris florentina* die Konstitution eines 5.7.3'-Trihydroxy-6.4'.5'-trimethoxy-isoflavon-7-mono- $\beta$ -D-glucosids endgültig bewiesen.

Im Jahre 1893 isolierten *de Laire* und *Tiemann*<sup>2)</sup> aus dem Rhizom von *Iris florentina* L. als erstes Isoflavonglykosid das Iridin (**1a**). Die Strukturaufklärung seines Aglukons erfolgte durch *Baker* und *Robinson*<sup>3)</sup> im Jahre 1928. Durch vollständige und partielle Methylierung des Irogenins (**1b**) und nachfolgenden Alkaliabbau konnten die Autoren die Struktur des 5.7.3'-Trihydroxy-6.4'.5'-trimethoxy-isoflavons (**1b**) ermitteln. Daß der Zucker am C-7 verknüpft war, machten sie durch Methylierung, nachfolgende Hydrolyse und Darstellung des Dimethylirigenins wahrscheinlich. Im Jahre 1954 konnte *Seshadri*<sup>4)</sup> durch Methylierung des Glucosids, Hydrolyse und Darstellung des Monoäthyl-dimethyl-irigenins einen weiteren Beweis liefern.



Die endgültige Konstitution des Aglukons wurde im Jahre 1960 von *Farkas* und *Várady*<sup>5)</sup> durch Direktsynthese bewiesen.

Zur exakten Klärung der Zuckerhaftstelle synthetisierten wir 5.3'-Dimethyl-7-äthyl-irigenin (**6**), ausgehend von 5.7-Dihydroxy-8.3'.4'.5'-tetramethoxy-isoflavon<sup>6)</sup>

\*) Visiting research associate, Dep. of Chemistry, Florida State University, Tallahassee, USA.

1) XII. Mitteil.: *L. Farkas, J. Várady, Á. Major, A. Gottsegen* und *J. Strelisky*, *Periodica Polytechnica* [Budapest] **8**, 177 (1964).

2) *G. de Laire* und *F. Tiemann*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **26**, 2010 (1893).

3) *W. Baker* und *R. Robinson*, *J. chem. Soc.* [London] **1928**, 1022.

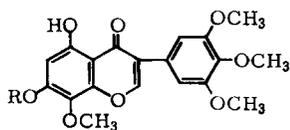
4) *M. Krishnamürti* und *T. R. Seshadri*, *J. sci. ind. Res.* [New Delhi] **13B**, 1 (1954).

5) *L. Farkas* und *J. Várady*, *Chem. Ber.* **93**, 2685 (1960).

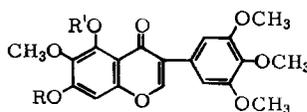
6) *L. Farkas* und *J. Várady*, *Magyar Kémiai Folyóirat* **67**, 431 (1961), *C. A.* **56**, 12841f (1962).

(2). Dieses benzylierten wir partiell am C-7-Hydroxyl zu 5-Hydroxy-8.3'.4'.5'-tetramethoxy-7-benzyloxy-isoflavon (3). In Kaliumäthylat erfolgt Isomerisierung zu 5-Hydroxy-6.3'.4'.5'-tetramethoxy-7-benzyloxy-isoflavon (4). Das nach Methylierung von 4 und darauffolgende Entbenzylierung dargestellte 7-Hydroxy-5.6.3'.4'.5'-pentamethoxy-isoflavon (5) war in jeder Hinsicht mit dem von *Seshadri*<sup>4)</sup> aus dem natürlichen Iridin dargestellten 7-Hydroxy-pentamethoxy-isoflavon identisch. Die Äthylierung von 5 führte zum 5.6.3'.4'.5'-Pentamethoxy-7-äthoxy-isoflavon (6). Unser Äthylprodukt 6 zeigte einen um 14° höheren Schmelzpunkt als von *Seshadri* angegeben.

Zum Beweis der Zuckerart verknüpften wir Irogenin mit Acetobromglucose und erhielten nach Verseifen ein Glucosid, das mit dem natürlichen in allen Daten übereinstimmte. Damit ist für das Iridin durch die vollständige Synthese die Konstitution als Irogenin-7-mono-β-D-glucosid (1a) geklärt.



2: R = H  
3: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>



4: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>, R' = H  
5: R = H, R' = CH<sub>3</sub>  
6: R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R' = CH<sub>3</sub>

Für die Ausführung der Mikroanalysen danken wir Fräulein *I. Balogh-Batta*, Budapest.

### Beschreibung der Versuche<sup>7)</sup>

*5-Hydroxy-8.3'.4'.5'-tetramethoxy-7-benzyloxy-isoflavon* (3): 0.20 g *5.7-Dihydroxy-8.3'.4'.5'-tetramethoxy-isoflavon*<sup>6)</sup> (2), 0.10 ccm *Benzylchlorid*, 2 ccm Aceton (über K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> getrocknet), 0.20 g fein pulverisiertes K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und 0.12 g wasserfreies NaJ wurden 30 Min. gekocht. Nach dem Erkalten wurde durch Wasserdampfdestillation das Aceton und Benzylchlorid entfernt, der ausgeschiedene gelbe Stoff abgesaugt und aus Methanol kristallisiert (Ausb. 0.18 g). Lange Nadeln, Schmp. 160—165°. Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol ist grüngelblich.

C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>O<sub>8</sub> (464.5) Ber. C 67.23 H 5.21 Gef. C 67.34 H 5.15

*5-Hydroxy-6.3'.4'.5'-tetramethoxy-7-benzyloxy-isoflavon* (4): Die Lösung aus 9 ccm 2-proz. *Kaliumäthylat* (2 g Kalium in 100 ccm absol. Äthanol) und 0.09 g 3 wurde 12 Min. gekocht, dann in einem Eis/Salz-Gemisch abgekühlt und mit 5-proz. Salzsäure vorsichtig angesäuert. Nach 30 Min. wurde die ausgeschiedene feste Substanz abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet (0.09 g). Aus Äthanol nahezu farblose Nadeln, Schmp. 157°. Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol dunkelgrün.

C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>O<sub>8</sub> (464.5) Ber. C 67.23 H 5.21 Gef. C 67.28 H 5.23

*5.6.3'.4'.5'-Pentamethoxy-7-benzyloxy-isoflavon* (4, R' = CH<sub>3</sub>): 0.10 g 4, 0.2 ccm *Dimethylsulfat*, 8 ccm Aceton (über K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> getrocknet) und 0.1 g fein pulverisiertes wasserfreies K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> wurden 13 Stdn. gekocht. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch vorsichtig mit nur so viel Wasser versetzt, daß die anorganischen Salze in Lösung gingen und sich das

<sup>7)</sup> Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die UV-Spektren wurden mit einem Unicam Spektrophotometer Typ SP 700 aufgenommen.

organische Produkt nach Zugabe von mehr Wasser in kristalliner Form ausschied. Nach 2 Tagen wurde die Substanz abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet (Ausb. 0.09 g). Schmp. 142–145°. Aus Äthanol farblose Platten, Schmp. 151°. Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol negativ.

$C_{27}H_{26}O_8$  (478.5) Ber. C 67.78 H 5.48 Gef. C 67.72 H 5.51

*7-Hydroxy-5.6.3'.4'.5'-pentamethoxy-isoflavon (5)*: 60 mg *5.6.3'.4'.5'-Pentamethoxy-7-benzylöxy-isoflavon* in 60 ccm Äthanol wurden mit 0.10 g 5-proz. Palladium-Schwarz hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde die Lösung eingeeengt und am nächsten Tag abgesaugt. Ausb. 30 mg, lange farblose Nadeln, Schmp. 218° (Lit.<sup>4)</sup>: 218), Misch-Schmp. ohne Depression.

$C_{20}H_{20}O_8$  (388.4) Ber. C 61.84 H 5.19 Gef. C 60.87 H 4.81

*5.6.3'.4'.5'-Pentamethoxy-7-acetoxy-isoflavon (5, R = Ac)*: Ein Gemisch aus 10 mg **5** und 30 mg wasserfreiem Natriumacetat in 1 ccm *Acetanhydrid* wurde 5 Min. im Sieden erhalten, nach Abkühlen in 10 ccm kaltes Wasser gegossen, die ausgeschiedene feste Substanz am nächsten Tage abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und getrocknet, Ausb. 10 mg. Aus 50-proz. Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 148°.

$C_{22}H_{22}O_9$  (430.4) Ber. C 61.39 H 5.15 Gef. C 60.61 H 4.78

*5.6.3'.4'.5'-Pentamethoxy-7-äthoxy-isoflavon (6)*: Ein Gemisch aus 20 mg **5**, 5 ccm Aceton (über  $K_2CO_3$  getrocknet), 0.50 ccm *Diäthylsulfat* und 0.45 g fein pulverisiertem wasserfreiem  $K_2CO_3$  wurde 3 Stdn. im Sieden erhalten. Nach dem Erkalten wurden 2 ccm Wasser und 2 ccm Aceton zugesetzt. Im Laufe von zwei Tagen schied sich ein fester Stoff aus, Ausb. 20 mg. Aus Äthanol lange Nadeln, Schmp. 151° (Lit.<sup>4)</sup>: 137°).

$C_{22}H_{24}O_8$  (416.4) Ber. C 63.45 H 5.81 Gef. C 63.38 H 5.68

*5.7.3'-Trihydroxy-6.4'.5'-trimethoxy-isoflavon-7-mono-β-D-glucosid (Iridin) (1a)*: 0.47 g *5.7.3'-Trihydroxy-6.4'.5'-trimethoxy-isoflavon (1b)* (Irogenin) wurde in 1.1 ccm 9-proz. *Kalilauge* gelöst und mit 5 ccm Aceton verdünnt. Eine Lösung von 0.75 g *α-Acetobromglucose* in 5 ccm Aceton wurde tropfenweise zugegeben. Nach 12stdg. Schütteln wurde die Lösung in 200 ccm Wasser eingerührt, am nächsten Tag der entstandene Niederschlag abgesaugt, gewaschen und i. Vak. getrocknet (Ausb. 0.5 g). Das trockene Rohprodukt in 7 ccm Äthanol und 5 ccm 3-proz. *Natronlauge* erhitze man 5 Min. auf dem Wasserbad, säuerte das Hydrolysat mit 2-proz. Schwefelsäure an, saugte nach 48 Stdn. den gebildeten Niederschlag ab und wusch ihn. Das Gemisch aus Aglykon und *Glucosid* wurde auf einer Kieselsäule\*) mit Äthylacetat/Methanol/Wasser (100:16.5:13.5) getrennt. Die ersten Fraktionen enthielten das unveränderte Aglykon, die folgenden ergaben nach Umkristallisation aus Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 208°. Misch-Schmp. mit natürlichem Iridin (Schmp. 208°) ohne Depression.  $[\alpha]_D^{25}$ : -28.4° ( $c = 6.72$  in Pyridin).

$C_{24}H_{26}O_{13} \cdot H_2O$  (540.5) Ber. C 53.33 H 5.22 Gef. C 53.35 H 5.17

UV (Methanol):  $\lambda_{max}$  267 m $\mu$  (log  $\epsilon = 4.59$ ), Schulter 323 m $\mu$  (log  $\epsilon = 4.71$ ).

\*) Kieselgel 0.05–0.2 mm von Macherey, Säule 4 cm × 30 cm.