

Hildebert Wagner, Ludwig Hörhammer, Gustav Hitzler und Loránd Farkas^{*)}

Synthese und Strukturbeweis des Vogetetins

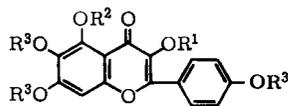
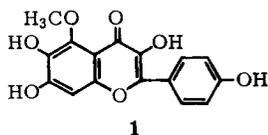
Aus dem Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München und aus dem Department of Chemistry der Florida State University, Tallahassee, Florida, USA

(Eingegangen am 8. Februar 1966)

Durch totale Entmethylierung von 3-Hydroxy-5.6.7.4'-tetramethoxy-flavon (**2a**), nachfolgende partielle Acetylierung zum 5-Hydroxy-3.6.7.4'-tetraacetoxy-flavon (**2d**), partielle Methylierung in 5-Stellung und saure Hydrolyse wurde 3.6.7.4'-Tetrahydroxy-5-methoxy-flavon (**1**) dargestellt. Die Eigenschaften dieser Verbindung und ihrer Derivate erwiesen die Identität mit dem aus den Samen von *Tephrosia vogelii* Hook. isolierten Vogetetin bzw. seinen Derivaten.

Rangaswami und Sastry¹⁾ isolierten im Jahre 1956 aus den Samen von *Tephrosia vogelii* Hook. ein Flavon, dem Rangaswami und Hanumantha Rao²⁾ im Jahre 1959 nach erneuter Bearbeitung den Namen Vogetetin gaben. Die Konstitution ermittelten die Autoren durch Alkaliabbau des Tetramethyl-vogetetins, durch Äthylierung, totale Methylierung und Entmethylierung sowie mit Hilfe von Farbreaktionen. Demnach müßte dem Vogetetin die Struktur 3.6.7.4'-Tetrahydroxy-5-methoxy-flavon (**1**) zukommen. Zum Strukturbeweis haben wir das Vogetetin synthetisiert und hierüber in einer Kurzmitteilung bereits berichtet³⁾.

Ausgehend vom 3-Hydroxy-5.6.7.4'-tetramethoxy-flavon⁴⁾ (**2a**) wurde 3.5.6.7.4'-Pentahydroxy-flavon (**2c**) (Norvogetetin) durch totale Entmethylierung mittels Aluminiumchlorid dargestellt. Wir acetylierten das Norvogetetin nach Shimokoriyama⁵⁾



	R ¹	R ²	R ³
2a	H	CH ₃	CH ₃
b	Ac	Ac	Ac
c	H	H	H
d	Ac	H	Ac
e	Ac	CH ₃	Ac
f	C ₂ H ₅	CH ₃	C ₂ H ₅

^{*)} Ständige Adresse: Ungarische Akademie der Wissenschaften, Budapest, Ungarn.

¹⁾ S. Rangaswami und B. V. R. Sastry, Indian J. Pharm. **18**, 339 (1956).

²⁾ S. Rangaswami und K. Hanumantha Rao, Proc. Indian Acad. Sci. **49**, 241 (1959).

³⁾ H. Wagner, L. Hörhammer, G. Hitzler und L. Farkas, Tetrahedron Letters [London] **43**, 3849 (1965).

⁴⁾ B. Cummins, D. M. X. Donnelly, J. F. Eades, H. Fletcher, F. O' Cinneide, E. M. Philbin, J. Swirski, T. S. Wheeler und R. K. Wilson, Tetrahedron Letters [London] **19**, 512 (1963).

⁵⁾ M. Shimokoriyama, Bull. chem. Soc. Japan **16**, 284 (1941).

partiell zu 5-Hydroxy-3.6.7.4'-tetraacetoxy-flavon (**2d**) und erhielten durch Methylierung mit Methyljodid Vogeletin-acetat (**2e**). Dieses stimmte ebenso wie das hieraus durch Salzsäurehydrolyse erhaltene Vogeletin (**1**) im Schmelzpunkt mit den Literaturangaben überein. Der von uns aus dem Syntheseprodukt dargestellte Tetraäthyläther **2f** (Schmp. 105–106°) schmolz 20° höher als von *Rangaswami* und Mitarb.²⁾ angegeben.

Wir sind dem *Fonds der Chemie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für gewährte Sachbeihilfen zu großem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

Die mikroanalytischen Bestimmungen wurden von Herrn *J. Seligmann*, Institut für pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München, durchgeführt. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Norvogetin-pentaacetat, 3.5.6.7.4'-Pentaacetoxy-flavon (**2b**): 20 g **2a**⁴⁾ in 1 l trockenem Benzol und 100 g pulverisiertes *Aluminiumchlorid* wurden unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 4 Stdn. und nach Zusatz weiterer 50 g *Aluminiumchlorid* noch 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach eintägigem Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde dekantiert, der braune Niederschlag mit Eiswasser in Lösung gebracht, der Komplex durch Zusatz von ca. 200 ccm verd. Salzsäure unter schwachem Erhitzen zersetzt und nach 24 Stdn. der gelbbraune Niederschlag abgesaugt und gewaschen. Den getrockneten Rückstand löste man in Methanol, filtrierte ihn nach Zugabe von Kohle und erhielt nach Einengen i. Vak. 15 g **2c**. Die in üblicher Weise durchgeführte Acetylierung lieferte nach Umkristallisation aus Methanol farblose, feine Nadeln vom Schmp. 229–230° (Lit.²⁾: 228–231°). Ausb. 9.89 g (38%).

UV (Methanol p. a.): λ_{\max} (log ϵ) 274 (4.32), 320 m μ (4.15).

$C_{25}H_{20}O_{12}$ (512.4) Ber. C 58.59 H 3.94 5 CH_3CO 42.03

Gef. C 58.24 H 4.03 CH_3CO 41.35

Norvogetin, 3.5.6.7.4'-Pentahydroxy-flavon (**2c**): 25 Min. Kochen von 0.3 g **2b** mit 25 ccm methanol. Salzsäure (4 Tle. Methanol und 1 Tl. 25-proz. Salzsäure) lieferte 0.15 g *Norvogetin* in zitronengelben Kristallen. Ausb. 88%. Die Substanz zersetzt sich bei 320°, ohne zu schmelzen.

UV (Methanol p. a.): λ_{\max} (log ϵ) 275 (4.25), 353 m μ (4.37).

$C_{15}H_{10}O_7$ (302.2) Ber. C 59.60 H 3.34 Gef. C 60.09 H 3.52

Norvogetin-tetraacetat, 5-Hydroxy-3.6.7.4'-tetraacetoxy-flavon (**2d**): Zu 1.5 g **2c** in 8 ccm Pyridin fügten wir tropfenweise und unter Schütteln bei 0° 2.08 g *Acetanhydrid* (4.1 Moläquvv). Nach 12stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde 45 Min. gekocht und warm auf Eis gegossen. Es schieden sich farblose Flocken ab, die abgesaugt und durch mehrmaliges Suspendieren in Wasser gewaschen wurden. Aus absol. Methanol Nadeln vom Schmp. 213–215°.

UV (Methanol p. a.): λ_{\max} (log ϵ) 274 (4.52), 328 m μ (4.18).

$C_{23}H_{18}O_{11}$ (470.1) Ber. C 58.71 H 3.86 4 CH_3CO 36.60

Gef. C 58.70 H 3.87 CH_3CO 36.93

Vogetin-tetraacetat, 5-Methoxy-3.6.7.4'-tetraacetoxy-flavon (**2e**): 2.1 g **2d** in 50 ccm trockenem Aceton, 13 ccm *Methyljodid* und 8 g *Kaliumcarbonat* wurden 1 $\frac{3}{4}$ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die anorganischen Salze wurden abfiltriert, mit Aceton gewaschen und das Lösungsmittel abdestilliert. Mehrfache Umkristallisation aus Methanol ergab farblose Nadeln vom Schmp. 214–215° (Lit.²⁾: 211–212°), Ausb. 1.2 g (57%).

UV (Methanol p. a.): λ_{\max} (log ϵ) 254 (4.36), 306 m μ (4.43).

$C_{24}H_{20}O_{11}$ (484.4) Ber. C 59.50 H 4.16 4 CH₃CO 35.55 1 OCH₃ 6.41
Gef. C 59.52 H 4.23 CH₃CO 35.58 6.55

Vogelein, 3.6.7.4'-Tetrahydroxy-5-methoxy-flavon (1): 1.2 g **2e** wurden in 40 ccm Äthanol. Salzsäure (9 Tle. Äthanol und 1 Tl. 35-proz. Salzsäure) 25 Min. unter Rückfluß gekocht. Aus Äthanol blaßgelbe Nadeln. **1** ist löslich in Alkali und gibt eine Grünfärbung mit Eisen(III)-chlorid. Schmp. 284–285° (Lit. ²⁾: 283–284°, Ausb. 0.66 g (85%).

UV (Methanol p. a.): λ_{\max} (log ϵ) 277 (4.21), 349 m μ (4.34).

$C_{16}H_{12}O_7$ (316.3) Ber. C 60.76 H 3.83 1 OCH₃ 9.81
Gef. C 60.61 H 3.89 OCH₃ 10.04

Tetraäthyl-vogelein, 5-Methoxy-3.6.7.4'-tetraäthoxy-flavon (2f): 0.195 g **1** in 30 ccm trockenem Aceton, 2.8 ccm Diäthylsulfat und 7 g Kaliumcarbonat erhitzte man 12 Stdn. unter Rückfluß. Die anorganischen Salze wurden abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Der gelbe, ölige Rückstand wurde sodann mit 20 ccm 10-proz. Ammoniak 4 Stdn. gerührt, nach Aufbewahrung im Kühlschrank die feste Phase abgetrennt und mit Petroläther extrahiert. Der feste Petrolätherrückstand gab aus Äther/Petroläther farblose Kristalle, Schmp. 105–106° (Lit.²⁾: 84–85°).

UV (Methanol p. a.): λ_{\max} (log ϵ) 263 (4.25), 328 m μ (4.41).

$C_{24}H_{28}O_7$ (428.5) Ber. C 67.27 H 6.58 1 OCH₃ 7.24 4 OC₂H₅ 42.09
Gef. C 67.10 H 6.59 OCH₃ 7.26 OC₂H₅ 42.18

[47/66]