

Loránd Farkas und Mihály Nógrádi

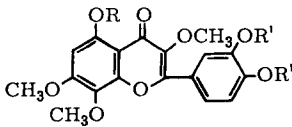
Synthese zweier neuer Flavonkomponenten aus *Ricinocarpus muricatus*¹⁾

Aus der Forschungsgruppe für Alkaloidchemie der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Technische Universität, Budapest

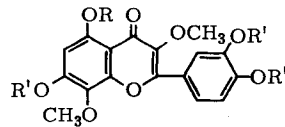
(Eingegangen am 14. Juni 1968)

5.3'.4'-Trihydroxy-3.7.8-trimethoxy-flavon (**1a**) und 5.7.3'.4'-Tetrahydroxy-3.8-dimethoxy-flavon (**2a**) wurden synthetisiert und erwiesen sich mit den entsprechenden Naturstoffen aus *Ricinocarpus muricatus* als identisch.

Henrick und *Jefferies*²⁾ haben unlängst aus *Ricinocarpus muricatus* zwei neue Flavonkomponenten isoliert. Auf Grund der NMR- und UV-Spektren, ferner von Abbaueversuchen wurden von den genannten Autoren für die neuen Pigmente die Strukturen 5.3'.4'-Trihydroxy-3.7.8-trimethoxy-flavon (**1a**) und 5.7.3'.4'-Tetrahydroxy-3.8-dimethoxy-flavon (**2a**) vorgeschlagen.



	R	R'
1a	H	H
b	CH ₃	CH ₂ Ph
c	CH ₃	H



	R	R'
2a	H	H
b	CH ₃	CH ₂ Ph
c	CH ₃	H

Eine eindeutige Synthese des Flavons **1a** führten wir jetzt auf folgendem Wege aus. 2-Hydroxy-3.4.6.ω-tetramethoxy-acetophenon³⁾ und Di-*O*-benzyl-protocatechusäureanhydrid⁴⁾ wurden nach der Allan-Robinson-Methode⁵⁾ mit guter Ausbeute zum Tetramethoxy-dibenzloxy-flavon **1b** kondensiert. Dessen katalytische Entbenzylierung führte zu **1c**. Die überflüssige Methylgruppe in C-5-Stellung wurde mit wasserfreiem Aluminiumchlorid in Acetonitril abgespalten. Nach Abtrennen der Nebenprodukte durch präparative Dünnschichtchromatographie erhielten wir das gewünschte **1a**,

¹⁾ Vorläufige Mitteil.: L. Farkas und M. Nógrádi, Tetrahedron Letters [London] 1966, 3759.

²⁾ C. A. Henrick und F. R. Jefferies, Tetrahedron [London] 21, 3219 (1965).

³⁾ T. R. Seshadri und V. Venkateswarlu, Proc. Indian Acad. Sci., Sect. A, 24, 349 (1946).

⁴⁾ H. Pacheco und A. Grouiller, Bull. Soc. chim. France 1965, 779.

⁵⁾ J. Allan und R. Robinson, J. chem. Soc. [London] 125, 2192 (1924).

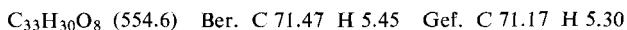
dessen Identität mit dem Naturprodukt durch Schmelzpunkt, Misch-Schmelzpunkt mit einer authentischen Probe des Naturstoffes⁶⁾, durch Vergleich der UV-Spektren und durch Darstellung des Triacetates von **1a** festgestellt wurde.

Zur Synthese des Flavons **2a** wurde folgender Weg eingeschlagen: 2-Hydroxy-3.6.ω-trimethoxy-4-benzyloxy-acetophenon⁷⁾ kondensierten wir mit Di-*O*-benzylprotocatechusäure-anhydrid zum Trimethoxy-tribenzyloxy-flavon **2b**. Katalytische Entbenzylierung zu **2c** und nachfolgende partielle Entmethylierung mit wasserfreiem Aluminiumchlorid in Acetonitril ergab das Flavon **2a**. Die Schmelzpunkte von **2a** sowie von seinem Tetraacetat und Tetraäthyläther stimmten mit den Angaben für den Naturstoff bzw. dessen Derivaten vollkommen überein. Ein Gemisch des Tetraäthyläthers aus synthetischem und natürlichem **2a** gab keine Schmelzpunktsdepression.

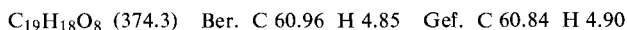
Für die Ausführung der Mikroanalysen danken wir Frau *I. Balogh-Batta* und Frau *S. Vizst*, für technische Hilfe Fräulein *G. Blankenstein*.

Beschreibung der Versuche⁸⁾

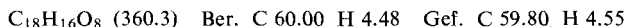
3.5.7.8-Tetramethoxy-3'-4'-dibenzyloxy-flavon (1b): 0.58 g 2-Hydroxy-3.4.6.ω-tetramethoxyacetophenon³⁾, 3.6 g Di-*O*-benzylprotocatechusäure-anhydrid⁴⁾ und 1.8 g Natriumsalz der gleichen Säure wurden innig verrieben und 3 Stdn. i. Vak. in einem Ölbad von 160° erhitzt. Die Schmelze wurde mit einer Lösung von 1.2 g Kaliumhydroxid in 50 ccm Methanol 20 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach einem Tag kristallisierte aus der Lösung fast reines **1b** (0.68 g, 54%, Schmp. 131–132°) aus. Aus Äthanol kleine Prismen vom Schmp. 132–133°. UV (Äthanol): λ_{max} (log ε) 254 nm (4.32), 270 (4.28) und 351 (4.29).



3'-4'-Dihydroxy-3.5.7.8-tetramethoxy-flavon (1c): 1.00 g **1b** wurde in warmem Äthanol mit Palladium-Kohle hydriert. Nach üblicher Aufarbeitung kristallisierte man das Rohprodukt aus Methanol. Farblose rechteckige Platten (0.57 g, 85%) vom Schmp. 245–247°. UV (Äthanol): λ_{max} (log ε) 260 nm (4.30), 305 (Sch.) (3.74) und 379 (4.20).



5.3'.4'-Trihydroxy-3.7.8-trimethoxy-flavon (1a): Eine Lösung von 100 mg **1c** und 100 mg wasserfreiem Aluminiumchlorid in 5 ccm Acetonitril wurde 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Zugabe von 5 ccm konz. Salzsäure wurde das Gemisch mit Wasserdampf destilliert. Das Rohprodukt wurde abfiltriert und an Dickschichtplatten (Kieselgel, Laufmittel Äthylacetat) chromatographiert. Kristallisation der entsprechenden Fraktion aus Methanol ergab gelbe Nadeln (20 mg, 22%) vom Schmp. 247–249° (Lit.²⁾: 249–250°). Misch-Schmp. mit dem Naturstoff⁶⁾ 247–249°. UV (Äthanol): λ_{max} (log ε) 265 nm (4.32), 268 (Sch.) (4.30) und 372 (4.17) [Lit.²⁾: λ_{max} (log ε) 262 nm (4.34), 271 (Sch.) (4.32) und 374 (4.19)].



3.7.8-Trimethoxy-5.3'.4'-triacetoxyl-flavon: 100 mg **1c** wurden, wie oben beschrieben, partiell entmethyliert und auf der Dünnschichtplatte chromatographiert. Man behandelte

⁶⁾ Wir danken Herrn Prof. *P. R. Jefferies*, Australien, für die freundliche Überlassung der natürlichen Flavone.

⁷⁾ *V. D. N. Sastri* und *T. R. Seshadri*, Proc. Indian Acad. Sci., Sect. A, **24**, 238 (1946).

⁸⁾ Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die UV-Spektren wurden mit dem Unicam Spektrophotometer Typ SP 700 aufgenommen.

die abgeschabte Zone 2 Stdn. unmittelbar mit *Acetanhydrid* und *Natriumacetat* bei Wasserbadtemp., filtrierte das Kieselgel ab und zersetzte das überschüss. Reagenz mit Wasser. Das anfallende Rohprodukt ergab aus Äthanol dicke farblose Nadeln (20 mg) vom Schmp. 186–187° (Lit. 2): 184–185°).

$C_{24}H_{22}O_{11}$ (486.4) Ber. C 59.26 H 4.56 Gef. C 59.16 H 4.55

3.5.8-Trimethoxy-7.3'.4'-tribenzyloxy-flavon (2b): Ein Gemisch von 0.50 g *2-Hydroxy-3.6.ω-trimethoxy-4-benzyloxy-acetophenon*⁷⁾, 3.0 g *Di-O-benzyl-protocatechusäure-anhydrid*⁴⁾ und 1.5 g Natriumsalz der gleichen Säure wurden, wie bei **1b** beschrieben, behandelt. Die entsprechende Aufarbeitung ergab 0.46 g (56%, Schmp. 150°) des fast reinen *Flavons*. Aus Aceton kleine farblose Nadeln vom Schmp. 150–151°. UV (Äthanol): λ_{\max} (log ϵ) 254 nm (4.30), 270 (4.26) und 352 (4.19).

$C_{39}H_{34}O_8$ (630.7) Ber. C 74.27 H 5.43 Gef. C 74.56 H 5.63

7.3'.4'-Trihydroxy-3.5.8-trimethoxy-flavon (2c): Die Hydrierung von 0.6 g **2b** in warmem Äthanol nach der üblichen Methode ergab nach Umkristallisieren aus wäßr. Methanol 300 mg (90%) **2c**, farblose Nadeln vom Schmp. 268–270°. UV (Äthanol): λ_{\max} (log ϵ) 262 nm (4.19) und 352 (4.14).

$C_{18}H_{16}O_8$ (360.3) Ber. C 60.00 H 4.48 Gef. C 59.81 H 4.52

3.5.8-Trimethoxy-7.3'.4'-triacetoxylavon: Acetylierung von 50 mg **2c** nach der üblichen Methode ergab nach Umkristallisieren aus Äthanol farblose Nadeln (60 mg) vom Schmp. 172–173°.

$C_{24}H_{22}O_{11}$ (486.4) Ber. C 59.26 H 4.56 Gef. C 59.33 H 4.48

5.7.3'.4'-Tetrahydroxy-3.8-dimethoxy-flavon (2a): Partielle Entmethylierung von 100 mg **2c** mit 110 mg *Aluminiumchlorid* in 6 ccm Acetonitril nach der bei **1a** beschriebenen Methode ergab nach entsprechender Aufarbeitung, Dünnschichtchromatographie und Umkristallisation aus wäßr. Methanol gelbe Nadeln (25 mg, 26%) vom Schmp. 300–302° (Lit. 2): 301–303°. UV (Äthanol): λ_{\max} (log ϵ) 261 nm (4.35), 272 (4.35) und 364 (4.20) [Lit. 2): λ_{\max} (log ϵ) 267 nm (Sch.) (4.35), 276 (4.40), 3.38 (Sch.) (4.15) und 373 (4.21)].

$C_{17}H_{14}O_8$ (346.3) Ber. C 58.96 H 4.08 Gef. C 59.21 H 4.12

3.8-Dimethoxy-5.7.3'.4'-tetraacetoxylavon: 100 mg **2c** wurden, wie oben beschrieben, partiell entmethyliert, das Rohprodukt auf der Dünnschichtplatte chromatographiert und die abgeschabte Zone unmittelbar acetyliert. Das nach Zersetzen des *Acetanhydrids* mit Wasser anfallende Produkt (40 mg) war kristallin, auf Grund der Dünnschichtchromatographie einheitlich und schmolz bei 158–160°. Zweimaliges Umkristallisieren aus Methanol ergab dicke farblose Nadeln vom Schmp. 150–151° (Lit. 2): 149–150°).

$C_{25}H_{22}O_{12}$ (514.4) Ber. C 58.37 H 4.31 Gef. C 58.41 H 4.54

3.8-Dimethoxy-5.7.3'.4'-tetraäthoxylavon: 33 mg **2a**, 200 mg frisch geglühtes *Kaliumcarbonat* und 0.2 ccm *Diäthylsulfat* wurden unter Rühren in 5 ccm Aceton 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abdampfen des Acetons rührte man den Rückstand 30 Min. mit Wasser. Das anfallende ölige Produkt wurde mit Äther ausgezogen, die Ätherlösung eingedampft und der Rückstand zweimal aus wäßr. Methanol umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 125.5–126.5° (Lit. 2): 125–126°. Misch-Schmp. mit einer Probe von aus natürlichem **2a** bereitetem *Äthyläther* zeigte keine Depression. [250/68]