

Bemerkungen zu einem Formelvorschlag für "Silybin"

R. Hänsel und G. Schöpflin

Institut für Pharmakognosie der Freien Universität Berlin

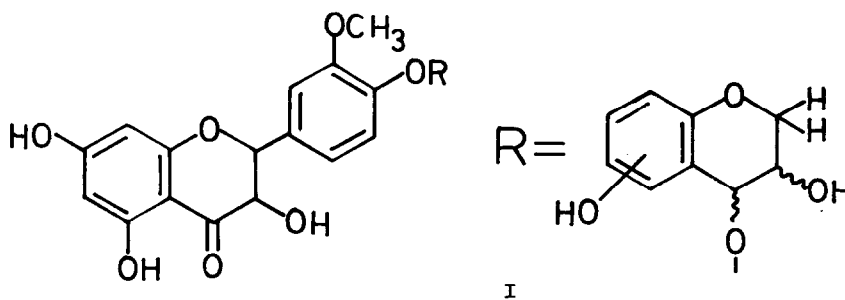
(Received in Germany 15 June 1967)

Nach MÜNSTER (1) ist unsere Silybum-Substanz E₆ (2) identisch mit Silybin (3). Diese Autoren halten, im wesentlichen aufgrund spektralanalytischer Daten, die Substanz für ein 7-[4''-(3'',7''-Dihydroxychromanyl)]-3,5,7,4'-tetrahydroxy-3'-methoxy-Flavanon. Mit diesem Formelvorschlag sind einige unserer Ergebnisse unvereinbar. Durch Dehydrierung mit Jod in Eisessig (4) überführten wir E₆ (C₂₅H₂₂O₁₀, M=482,43, ber.: C 61,88%, H 4,66%, gef.: C 62,24%, H 4,60%; Fp. 160°; IR-Absorptionsmaxima [1 mg/150mg KBr; w=schwache, m=mittelstarke, s=starke Bande]: 675 m, 790 m, 825 m, 830 m, 850 m, 960 m, 990 m 1010 m, 1030 m, 1070 s, 1120 m, 1135 m, 1155 s, 1180 s, 1270 s, 1360 s, 1430 m, 1460 s, 1510 s, 1580 s, 1630 s, 1860 w, 2600 m, 2900 s, 3150 s, 3400 s cm⁻¹; NMR[in Pyridin_d₅, δ in ppm, s=Singulett, d=Dublett, m=Multipllett]: 3,75 s (3 H), 3,65-4,5 m (3 H), 5,05 d und 5,48 d (je 1 H; AB-System: J=11,5 cps), 5,34 d (1 H; J=8 cps), 6,40 d und 6,50 d (je 1 H; AB-System: J=2 cps), 7,05-7,70 m (6 H) in eine um zwei H-Atome ärmere Substanz mit den Eigenschaften eines Flavonols (C₂₅H₂₀O₁₀, M=480,41, ber.: C 61,28%, H 4,66%, gef.: C 61,68%, H 4,39%; Fp. 254-255° [wässr.Äthanol] Massenspektrum: 480 (M[⊕]), 462, 430, 412, 398, 374, 368, 340, 316, 302, 273, 180, 164, 152, 150, 137, 124, 109, 81; UV-Absorption: [in Methanol, C=8 mg/100 mg] λ_{max}: 256 [lgε_{max}:4.38], 368 [lgε_{max}:4.24] nm; IR-Absorptionsmaxima [1,5 mg/200 mg KBr]: 710 m, 770 m, 800 m, 820 m, 850 m, 940 m, 1035 s, 1095 s, 1115 m, 1130 m, 1165 s, 1200 s, 1250 s, 1280 s, 1325 s, 1375 s, 1440 m, 1470 m, 1505 s, 1570 s, 1600 s, 1625 s, 1650 s, 1660 s, 2930 m, 3400 s cm⁻¹; Acetylverbindung: C₃₅H₃₀O₁₅, M=690,59, Fp. 198-200° [Äthanol]; Massenspektrum: 690 (M[⊕]), 648, 606, 564, 555, 504, 462, 429,

355, 314, 273, 244, 222, 279, 162, 131, 119, 91, 60; NMR: [in DCl_3] 2,07 s (3 H), 2,35 s (9 H), 2,45 s (3 H), 3,9 s (3 H), 4,05-4,65 m (3 H), 4,90-5,15m (1 H), 6,85-7,75 m (8 H)).

Methylierung nach KUHN und TRISCHMANN (5) liefert ein Gemisch des Penta- und Hexamethyläthers. Der Hexamethyläther ($\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{O}_{10}$, $M=564,57$, Fp. 210-212° [Methanol/Äther], Massenspektrum: 564 (M^+), 536, 522, 505, 463, 385, 342, 314, 302, 286, 194, 151, 138) liefert nach Alkalisplaltung [20%ige äthanolische KOH (6)] ein Abbauprodukt A ($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_5$, $M=226,12$, ber.: C 58,40%, H 6,24%, gef.: C 58,10%, H 5,90%, Fp. 99-100° [Äthanol], Massenspektrum: 226 (M^+), 181, 166, 151, 138, 123, 95, 69, 45; IR-Adsorptionsmaxima [1,5 mg/200 mg KBr]: 690 w, 745 w, 815 s, 835 s, 860 m, 940 m, 950 s, 995 m, 1025 s, 1060 w, 1120 s, 1130 s, 1170 s, 1200 s, 1210 s, 1230 s, 1245 s, 1255 s, 1280 s, 1320 m, 1390 m, 1400 m, 1430 s, 1440 s, 1450 m, 1470 s, 1575 s, 1580 s, 1610 s, 1620 s, 1630 s, 1640 s, 1660 s, 2810 m, 2880 m, 2900 m, 2920 m, 2950 m, 2980 m, 3010 w, 3080 w, 3200 w, 3420 m), das in jeder Hinsicht mit synthetisiertem (7) ω -Methoxy-4,6-dimethoxy-2-hydroxy-acetophenon identisch ist. Ein weiteres Abbauprodukt B ($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_7$, $M=360,21$, Fp. 65° [Methanol/Äther], Massenspektrum: 360 (M^+), 328, 313, 299, 287, 269, 208, 177, 165, 151; IR-Absorptionsmaxima [1 mg/100 mg KBr]: 700 w, 770 m, 810 m, 820 m, 840 w, 855 w, 880 w, 915 w, 950 w, 1030 s, 1070 m, 1095 m, 1105 m, 1125 m, 1145 m, 1165 m, 1200 m, 1210 m, 1235 s, 1260 s, 1270 s, 1280 s, 1300 s, 1330 m, 1340 m, 1420 s, 1450 s, 1460 s, 1470 m, 1505 m, 1520 s, 1540 m, 1560 m, 1585 m, 1610 m, 1690 s, 1715 m, 2850 s, 2890 s, 2920 s, 2950 s, 3000 m, 3080 cm^{-1} ; NMR [in DCl_3]: 3,40 s (3 H), 3,40-3,70 m (1 H), 3,95 s (6 H), 4,00-4,35 m (2 H), 5,05 d (1 H; $J=8$ cps), 6,90-7,20 m (4 H), 7,60-8,50 m (2 H)), das Säureeigenschaften aufweist, stellt nach massenspektrographischen und NMR-spektrographischen Untersuchungen eine Monomethoxy-Phenolcarbonsäure dar, deren OH-Gruppe ätherartig mit einem Rest der Bruttoformel $\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_3$ verknüpft ist. Damit ist bewiesen, daß der C_9 -Körper nicht mit dem Ring A des Flavanon-Gerüsts verknüpft sein kann. In gleiche Richtung weisen im übrigen

UV-absorptiometrische Untersuchungen nach (8) : E_6 [Methanol; $c=2$ mg/100 ml]
 λ_{\max} : 287 nm [$1g \epsilon$: 4.32]; E_6 [Methanol/Na-acetat; $c=1$ mg/100 ml] λ_{\max} : 287 nm
 [$1g \epsilon$: 4.37], 325 nm [$1g \epsilon$: 4.48]. Bezüglich der Konstitution des C_9 -Anteils
 sprechen auch unsere Ergebnisse dafür, daß es sich um ein substituiertes
 Chromandiol handelt. Unserer Auffassung nach berechtigen die von beiden
 Arbeitskreisen bisher vorgelegten experimentellen Untersuchungsergebnisse
 lediglich zur Aufstellung der folgenden Teilformel I :



Silybum-Substanz E_6 (Silybin nach (1))

Weitere Untersuchungen sind im Gange.

 Für die Aufnahme und Interpretation der NMR- und Massenspektren danken wir
 herzlich Herrn Dr. G. Schulz von der Firma Schering A.G., Berlin

Literatur

1. R. Münster: Dissertation Maximilians Universität München, 1966
2. B. Janiak u. R. Hänsel: Planta Medica 8, 71-84 (1960)
3. H. Wagner, L. Hörhammer u. R. Münster: Naturwissenschaften 52, 305 (1965)
4. D. Adinarayana u. T.R. Seshadri: Tetrahedron 21, 3727-3730 (1965)
5. R. Kuhn u. H. Trischmann: Chem. Ber. 96, 284-287 (1963) [analog der für Loliin gegebenen Vorschrift]
6. K. Venkataraman, in Geissman, T.A.: The Chemistry of Flavanoid Compounds, Pergamon Press, Oxford 1962, 70 ff.

7. W.K. Slater u. H. Stephen: J. Chem. Soc. 117, 314 (1920)
8. R.M. Horowitz u. L. Jurd: J. Org. Chem. 26, 2446 (1961)