

CHINONE VON FLAVON- UND FLAVONOLDERIVATEN.

H. Loth und H. Diedrich

Pharmazeutisches Institut der Freien Universität Berlin.

(Received in Germany 17 October 1967)

Bei der Oxydation von Quercetin (I) mit aktivem Silberoxid(1), aktivem Bleidioxid(2) oder Tetrachlor-o-benzochinon in wasserfreiem Aether entsteht eine dunkelrote Lösung, aus der sich nach dem Versetzen mit Petroläther und starkem Abkühlen (-80°) dunkelrote, fast schwarze Kristalle des 4-[3,5,7-Trihydroxychromonyl-(2)]-benzochinons-(1,2), kurz als Quercetinchinon (II) bezeichnet, ausscheiden. Es besitzt ein langwelliges Absorptionsmaximum bei 510 nm. Der Versuch, das Phenazinderivat dieser Verbindung durch Kondensation mit o-Phenylen-diamin herzustellen, gelang nicht. Die Gründe hierfür werden wohl in der Beteiligung von Resonanzstrukturen zu sehen sein, die wir im Zusammenhang mit unseren Untersuchungen der Redoxpotentiale von Flavonen und Flavonolen(3) diskutiert haben und die die Polarisierung des Carbonylkohlenstoffatoms in 3'-Stellung vermindert. Die Anlagerung von Benzolsulfinsäure verläuft im Sinne einer 1,4-Addition an die 4'-Carbonylgruppe. Hierzu wurde Quercetin in einer Methanol-Eisessig-Dioxan-Mischung gelöst und alternierend mit KJO_3 - und Benzolsulfinsäurelösung versetzt; aus der Reaktionslösung wurde 6'-Phenylsulfonyl-quercetin (III) (Schmp. 298° unter Zersetzung) isoliert.

Analyse: gef.: C 57,03; H 3,46; S 7,14;

C₂₁H₁₄O₉S ber.: C 57,01; H 3,19; S 7,25.

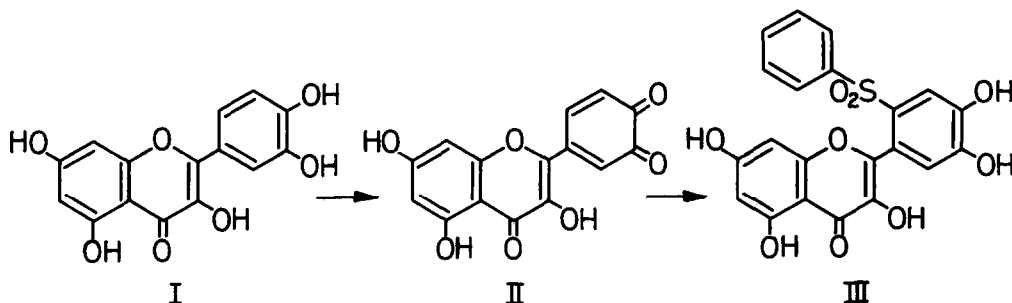
Mol-Gewicht (mit dem Mechrolab-Dampfdruckosmometer,

Lösungsmittel Aceton bei 37°C): gef.: 436; 447; ber.: 442,4.

UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 253 \text{ nm}$ ($\epsilon = 3,36 \cdot 10^4 \text{ L/Mol}\cdot\text{cm}$)

$\lambda_{\max} = 344 \text{ nm}$ ($\epsilon = 1,04 \cdot 10^4 \text{ L/Mol}\cdot\text{cm}$)

Das Pentabenzoyl-phenylsulfonyl-quercetin wurde mit Benzoylchlorid in Pyridin dargestellt (Schmp. 261-262°).



Daß der Phenylsulfonylsubstituent in die 6'-Stellung eingetreten ist, beweist das NMR-Spektrum (Tab.) durch das Fehlen des Signals für das 6'-Proton (im Vergleich mit dem Spektrum des Quercetins). Die 5 Protonen des Phenylsulfonylrestes bilden eine Signalgruppe, die von dem Signal des H-2' überragt wird; die Integration ergibt für diese Gruppe die Zahl von 6 Protonen. Besonders deutlich wird das Fehlen des H-6' dadurch, daß die Signale des H-2' und H-5' als Singulets auftreten und damit anzeigen, daß sich die beiden Protonen tatsächlich in para-Stellung befinden. Beim Quercetin hingegen sind diese beiden Protonensignale als Dubletts vorhanden, die auf die Kopplung mit dem 6'-Proton zurückzuführen sind. Für die Aufnahme der Spektren wurden die Verbindungen in Pyridin mit Hexamethyldisilazan und Trimethylchlorsilan be-

handelt (4) und nach dem Einengen zur Trockne in CCl_4 aufgenommen. Unter diesen Bedingungen wurden nur 4 Hydroxylgruppen mit Trimethylsilylgruppen veräthert, wie das Protonensignal bei 12,44 ppm indiziert, das der chelatisierten 5-OH-Gruppe zuzuordnen ist. Auch Henglein und Krämer (5) haben im silylierten Quercetin nur 4 Trimethylsilylgruppen analysiert. Da sie im IR-Spektrum keine OH-Bande fanden, haben sie für ihre Verbindung die Struktur eines 5,7,3',4'-Tetrakis-trimethylsiloxy-3,4-dioxoflavans angenommen. Unser silyliertes Quercetin zeigte, wenn es in CCl_4 gelöst war, keine Absorption im OH-Schwingungsbereich. In absolutem Dioxan hingegen, das Wasserstoffbrücken brechen kann, tritt eine Bande mit einem Doppelpeak ($3510, 3580 \text{ cm}^{-1}$) auf. NMR- und IR-Spektren zeigen somit, daß die Flavonolstruktur auch für die silylierten Quercetinderivate richtig ist.

TABELLE

NMR-Spektren des silylierten Quercetins und Phenylsulfonylquercetins;
s = Singulett, d = Dublett, q = Quadruplett

	H-6	H-8	H-2'	H-5'	H-6'	6'-Phenylsulfonyl	5-OH	
Quercetin	6,14 2 (d)	6,47 2 (d)	7,61 2 (d)	6,85 9 (d)	7,69 2/9 (q)	- -	12,32 - (s)	δ (ppm) J(cps)
Phenylsulfonylquercetin	5,88 2 (d)	6,22 2 (d)	7,72 - (s)	6,95 - (s)	- -	7,3-7,8 (Gruppe)	12,44 - (s)	δ (ppm) J(cps)

Die Darstellung des Phenylsulfonylrutins wurde in ähnlicher Weise wie die des Phenylsulfonylquercetins durchgeführt (Lösungsmittel: Methanol-Eisessig); Schmp. 208-211°C. Hieraus wurde durch Hydrolyse mit 2proz. Schwefelsäure das Aglykon hergestellt, das mit dem 6'-Phenylsulfonylquercetin identisch ist.

Wir haben weiterhin eine Reihe verschiedener Flavon- und Flavonol-derivate mit Brenzcatechingruppierung im Ring B in Aether oder Dioxan oxydiert und dabei die allgemeine Beobachtung gemacht, daß aus den Verbindungen mit einer freien OH-Gruppe in 3-Stellung rot gefärbte Lösungen der Chinone entstanden (3,3',4'-Trihydroxyflavon, Rhamnetin, Fisetin). Die Flavonole mit verätherter 3-OH-Gruppe und die Flavone dagegen sind schwerer oxydierbar und ergeben gelb bis gelbbraun oder höchstens schwach rötlich gefärbte Lösungen, die schnell ihre Farbe nach gelb wechseln (3',4'-Dihydroxyflavon, 3',4',7-Trihydroxyflavon, 3',4',5-Trihydroxyflavon, 3,5,7-Trimethylquercetin).

Wir danken Herrn Dr. Gerhard Schulz, Schering-AG, Berlin, für die Messung der NMR-Spektren und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Arbeit.

Literatur:

- 1) R. Willstätter und A. Pfannenstiel, Ber. dtsh. chem. Ges. 37, 4605, 4744 (1904)
- 2) R. Kuhn und I. Hammer, Chem. Ber. 83, 413 (1950)
- 3) H. Loth und H. Diedrich, Arch. Pharmaz. im Druck
- 4) T.J. Mabry, J. Kagan und H. Rösler, The University of Texas Publication No. 6418 (1964) Austin, Texas
- 5) F.A. Henglein und J. Krämer, Chem. Ber. 92, 2585 (1959)