

SYNTHETISCHE VERBINDUNGEN DER LUPULONREIHE

P. R. Bhandari^x

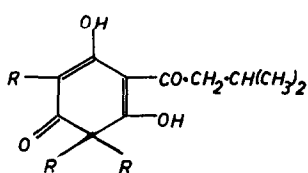
Chemische Laboratorien der Firma M. Woelm
344 Eschwege (Deutschland)

(Received in Germany 18 June 1968; received in UK for publication 8 July 1968)

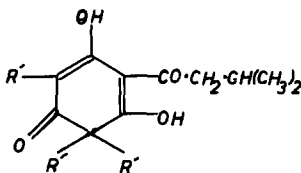
Seit Jahrhunderten findet der Hopfen als Heilmittel Verwendung. Es wird vermutet, daß er vielfältige Eigenschaften besitzt (1). Seine sedative bzw. hypnogene Wirkung ist am meisten diskutiert worden.

Man nimmt an, daß Humulon und Lupulon bzw. Cohumulon und Colupulon je nach Herkunftsland die Hauptwirkstoffe sind. Zwar sind die Synthesen und die Isolierung der genannten Substanzen bekannt, doch sind die Ausbeuten nicht befriedigend. Hinzukommt, daß diese Substanzen luft-, licht- und temperaturempfindlich sind.

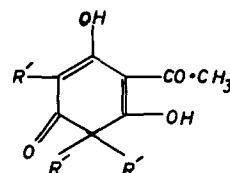
Es war daher von Interesse, strukturähnliche neue Verbindungen herzustellen.



I



II



III

R = C₆H₅·CH₂-

R' = H₃C·C₆H₄·CH₂-

Diese Verbindungen wurden pharmakologisch geprüft. Substanz Nr. II zeigt die gleiche sedative Wirkung wie Bromisoval (30 mg/kg Maus per os).

Für anregende Diskussionen bin ich Herrn Dr. E. Leucht (Feldkirchen) zu Dank verpflichtet.

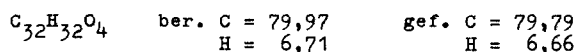
Experimenteller Teil :

Nach allgemein bekannten Methoden wurden das für die Synthese benötigte Phloracetonphenon (2) und das Phlorisovalerophenon (3) hergestellt.

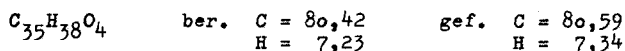
^xHerrn H. Woelm zum 60. Geburtstag freundlichst zugeeignet.

I) 1-Isovaleryl-3.3.5-tribenzyl-cyclohexadien-(1.5)-diol-(2.6)-on(4)

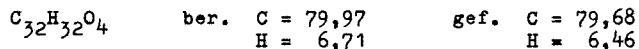
Unter Kühlen mit einer Eis-Kochsalz-Mischung werden 5 g Phlorisovalerophenon in 50 ml Na-Methylat (2,05 g Na in 50 ml Methanol) eingetragen und 9,03 g Benzylchlorid zugegeben. Das Reaktionsgemisch bleibt 12 Std. bei Zimmertemperatur stehen. Nach Ansäuern mit 2%iger Schwefelsäure unter weiterer Eiskühlung wird die Lösung mehrmals mit Benzol ausgeschüttelt. Die Benzolphase extrahiert man 3 mal mit einer gesättigten Kaliumbicarbonatlösung (in 50%igem Methanol). Nach Ansäuern der Bicarbonatlösung mit 2%iger Schwefelsäure (unter Eiskühlung) fällt ein brauner Niederschlag aus, der mehrmals aus Methanol/Hexan und 1 mal aus Eisessig/Wasser umkristallisiert wird. Ausbeute: 3,44 g; Smp.: 128-130°; DC: Rf. 0,87⁺

II) 1-Isovaleryl-3.3.5-trixylyl-cyclohexadien-(1.5)-diol-(2.6)-on(4)

In 50 ml Na-Methylat (2,05 g Na in 50 ml Methanol) werden unter Eiskühlung 5 g Phlorisovalerophenon gelöst, 10,03 g Xylylchlorid zugesetzt und das Reaktionsgemisch 18 Std. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Danach wird wie bei I verfahren. Das Rohprodukt wird mehrmals aus Benzol/Hexan und Methanol/Hexan umkristallisiert. Ausbeute: 2,70 g; Smp.: 114-115°; DC: Rf. 0,92⁺

III) 1-Acetyl-3.3.5-trixylyl-cyclohexadien-(1.5)-diol-(2.6)-on(4)

Unter Verwendung von 40 ml Na-Methylat, 4,2 g Phloracetophenon und 10,03 g Xylylchlorid wird die Synthese wie bei I ausgeführt. Das Produkt kristallisiert man aus verdünntem Methanol um. Ausbeute: 4,38 g; Smp.: 142-144°; DC: Rf. 0,92⁺



⁺ Für die DC-Versuche wurde Kieselgel mit Fluoreszenzindikator der Firma M. Woelm verwendet. Die Platten wurden bei 130° aktiviert, als Laufmittel diente das Gemisch Benzol/Äther/Eisessig/Methanol = 120 + 60 + 18 + 1.

LITERATUR

1. Zusammenfassung u.a. H.R. Stocker; Schweizer Brauerei Rundschau 78, 80 (1967).
2. Edited by A.H. Blatt: Organic Synthesis, Collect. Vol. II, p. 522. John Wiley & Sons, New York (1950).
3. W. Riedel: Liebigs Ann. Chem. 585, 38 (1954).