

ISOLIERUNG, SYNTHESE UND STRUKTURBEWEIS VON 5, 7-DIHYDROXY-3, 4', 6, 8-TETRAMETHOXY-FLAVON, EINEM NEUEN FLAVON AUS AMBROSIA GRAYI NELSON

W. Herz und Gary D. Anderson

Department of Chemistry, Florida State University, Tallahassee

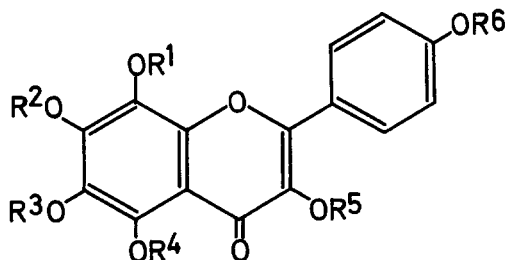
H. Wagner, G. Maurer, G. Flores und L. Farkas

Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München

(Received in Germany 25 April 1973; received in UK for publication 1 June 1973)

Aus den oberirdischen Teilen von Ambrosia grayi Nelson wurde durch CHCl_3 -Extraktion und Chromatographie an Kieselsäure ein neues Flavon (1) vom Schmp. = 170 - 171° erhalten. Das Flavon enthält 2 Hydroxyl-Gruppen (d_6 -DMSO: δ = 9.60 und 10.23) und 4 Methoxyl-Gruppen ((CD Cl₃: δ = 3.83 (2), 3.94 (1) und 3.98 (1)). Es liefert ein Diacetat (Schmp. = 134 - 135°), ein Diäthylprodukt (Schmp. = 101 - 103°) und bei der Methylierung das bekannte 3, 4', 5, 6, 7, 8-Hexamethoxy-flavon (Dimethylcalycoplerin¹) (2) vom Schmp. = 130 - 131°. Da nach dem Eisen-III-chlorid eine freie C₅-OH-Gruppe vorliegt und die unveränderte Lage der H-3' und H-5'-Protonen im Diacetat (δ = 6.96 - 7.12) eine OCH₃-Gruppe in C-4'-Stellung anzeigte, musste sich die zweite OH-Gruppe ebenfalls im A-Ring befinden. Eine 5,8-Dihydroxy-Gruppierung kam nicht in Frage, da das von uns durch AFO-Oxidation von 2'-Hydroxy-3', 4, 4', 5', 6'-pentamethoxy-chalkon²) zu 3-Hydroxy-5, 6, 7, 8, 4'-pentamethoxy-flavon (3), nachfolgende Methylierung, para-Oxydation mit Salpetersäure und Reduktion dargestellte 5, 8-Dihydroxy-3, 4', 6, 7-tetramethoxy-flavon³) (4) vom Schmp. = 203 - 205° nicht mit dem natürlichen Flavon identisch war. Von den noch verbleibenden beiden Möglichkeiten (5, 6 oder 5, 7-OH) war die 5, 7-Dihydroxy-Gruppierung am wahrscheinlichsten, da das Signal für das C₇-OH in DMSO bei einem C₇-OH, C₅-OH, C₆-OCH₃-Substitutionstyp ohne Verbreiterung allgemein um δ = 10.0 gefunden wird. Die anomal geringe UV-Verschiebung der kurzwelligen Bande auf Na-Äthylatzusatz ($\Delta \epsilon = +3$ nm) ist ebenfalls charakteristisch für diese Anordnung⁴).

Zur Synthese dieser Alternativstruktur wurde 2, 6-Dibenzoyloxy-1, 4-dimethoxy-benzol nach einer modifizierten Friedel-Crafts-Reaktion unter gleichzeitiger partieller Entbenzylierung direkt zum 4-Benzyloxy-2-hydroxy-3, 6-di-methoxy-acetophenon⁵) acyliert. Persulfat-Oxydation nach Elbs und anschließende Methylierung lieferte 4-Benzyloxy-2-hydroxy-3, 5, 6-trimethoxy-acetophenon⁴). Dieses wurde mit p-Hydroxy-benzaldehyd zum bisher nicht beschriebenen 2', 4-Dihydroxy-4'-benzyloxy-3', 5', 6'-trimethoxy-chalkon kondensiert und nach Algar-Flynn⁶) und Oyamada⁷) zum 3, 4'-Dihydroxy-7-benzyloxy-5, 6, 8-trimethoxy-flavon (5) weiter oxydiert. Anschließende Methylierung zum 7-Benzoyloxy-3, 4', 5, 6, 7, 8-pentamethoxy-flavon (6), Entbenzylierung und partielle C₅-Entmethylierung ergaben 5, 7-Dihydroxy-3, 4', 6, 8-tetramethoxy-flavon (1). Dieses war im Mischschmelzpunkt und NMR-Spektrum mit dem natürlichen Produkt identisch. Der Schmelzpunkt des Diacetates lag bei 137 - 138° (natürl. Schmp. = 134 - 135°).



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶
<u>1</u>	CH ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃
<u>2</u>	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
<u>3</u>	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃
<u>4</u>	H	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃
<u>5</u>	CH ₃	CH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃	H	H
<u>6</u>	CH ₃	CH ₂ Ph	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃

Danksagung: Der Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemie danken wir für Sachbeihilfen.

Die Arbeiten in Florida wurden durch einen Grant des US Public Health Service (CA-13121) vom National Cancer Institute gefördert.

Literatur:

- 1) J. Gripenberg, Flavones, in T.A. Geissman ed., The Chemistry of Flavonoid Compounds, The MacMillan Comp., New York, N.Y. S. 427 (1962)
- 2) A. Bellino, P. Venturella und S. Cusmano, Ann. Chim. (Rome) 52, 795 (1962)
- 3) H. Wagner, G. Maurer und L. Farkas, Veröffentlichung in Vorbereitung
- 4) H.H. Lee und C.H. Tann, J. Chem. Soc. (1965) 2734
- 5) T.A. Geissman und T.G. Halsall, J. Am. Soc. 73, 1282 (1951)
- 6) J. Algar und J.P. Flynn, Proc. Roy. Irish. Acad. 42 B, 1 (1934)
- 7) T. Oyamada, Bull. chem. Soc. (Japan) 10, 182 (1935)