

ÜBER DIE RINGISOMERISIERUNG VON FLAVONEN UND ISOFLAVONEN MITTELS KALIUMÄTHYLAT*

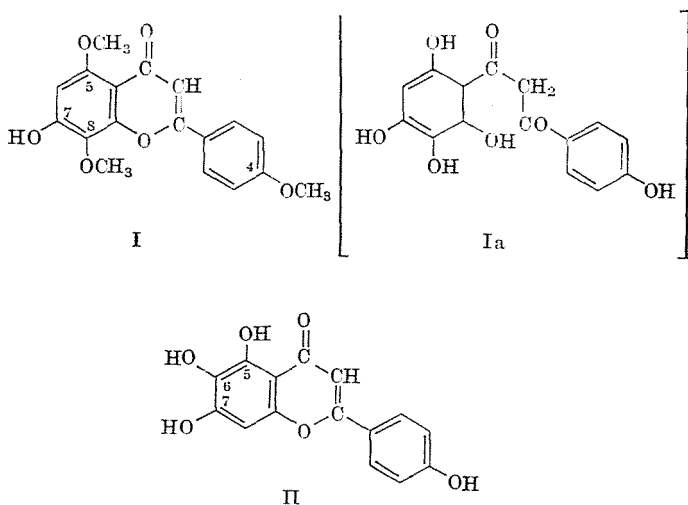
Von

L. FARKAS, J. VÁRADY, Á. MAJOR, Á. GOTTSEGEN und J. STRELISKY

Lehrstuhl für Organische Chemie, Technische Universität, Budapest

(Eingegangen am 6. Februar, 1964)

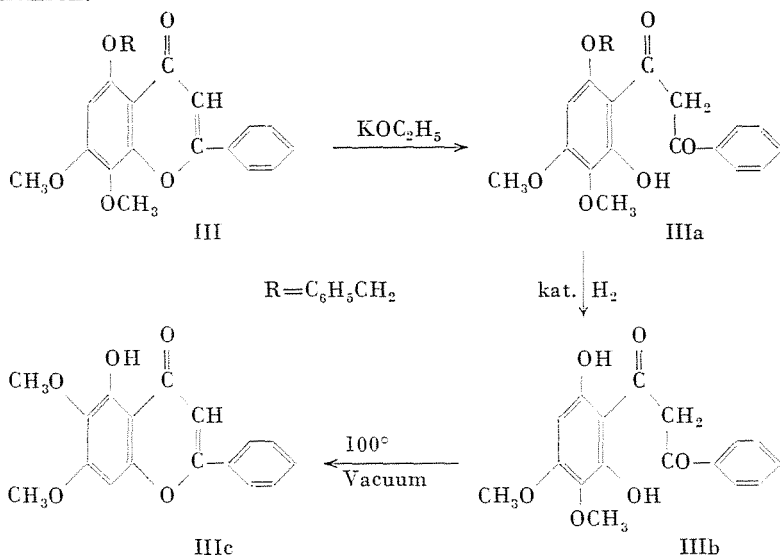
WESSELY und MOSER [1] haben erstmalig festgestellt, daß das 5,8,4'-Trimethoxy-7-hydroxy-flavon (I) durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure entmethyliert und gleichzeitig in ein 5,6,7,4'-substituiertes Flavon (II) umgewandelt wird. Die Verbindung, die man erhält, ist unter dem Namen Scutella-



rein bekannt. Diese Reaktion verläuft nach Untersuchungen von SHAH-MEHTA und WHEELER [2] unter Öffnung des γ -Pyronringes und Bildung eines Dibenzoyl-methanderivates (Ia) als Zwischenprodukt. Aus ihr entsteht das 5,6,7,4'-Tetrahydroxyflavon (II). Die gleichen Autoren konnten außerdem nachweisen, daß die Entmethylierung durch Jodwasserstoffsäure zu einer Ringisomerisierung führt. Diese Isomerisierung trat in keinem Falle auf, wenn die Entmethylierung mit Aluminiumchlorid durchgeführt wurde.

* Vorgelegt auf dem XIX. internationalen Kongreß für reine und angewandte Chemie, London, Juli 1963.

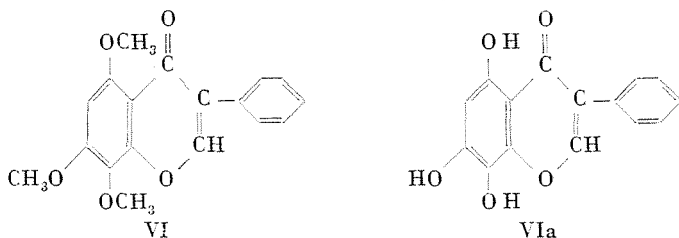
Wir haben nunmehr die Flavone mit Hydroxyl- bzw. Methoxygruppen in Stellung 5, 6 bzw. 7 sehr elegant auch auf einem anderen Wege erhalten. Nach einer vor kurzem erschienenen vorläufigen Mitteilung [3] gelang es uns, das 5-Benzyloxy-7,8-dimethoxy-flavon (III) durch Einwirkung von Kaliumäthylat in das 2-Hydroxy-3,4-dimethoxy-6-benzyloxy-dibenzoyl-methan (IIIa) überzuführen.



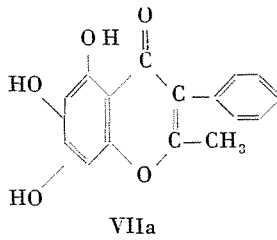
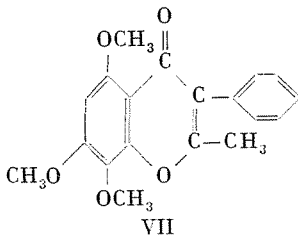
Aus dieser Verbindung konnten wir durch katalytische Entbenzylierung (IIIb) und durch Erwärmen auf 100° das gewünschte 7-Methyl-oroxylin A (IIIc) erhalten.

Wenn es gelingen würde, dieses Verfahren so auszubauen, daß gleichzeitig eine Ringisomerisierung stattfände, wäre damit auch eine Reihe natürlich vorkommender Isoflavone zugänglich.

BALLIO und POCHIARI [4] sowie SESHADRI und Mitarbeiter [5] haben festgestellt, daß das 5,7,8-Trimethoxy-isoflavon (VI) durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure nur in das 5,7,8-Trihydroxyisoflavon (VIa) übergeführt wird, ohne daß es zu einer Ringisomerisierung käme.

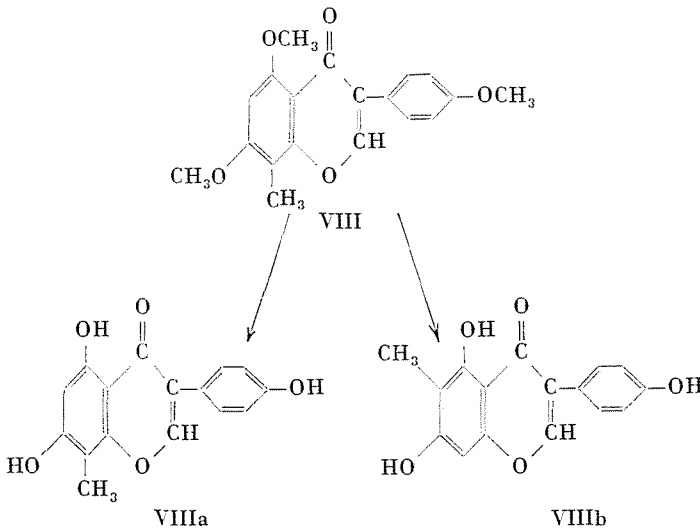


Einige Jahre später berichteten indessen BAKER und Mitarbeiter [6] in einer vorläufigen Mitteilung, daß ihnen die Isomerisierung des 2-Methyl-

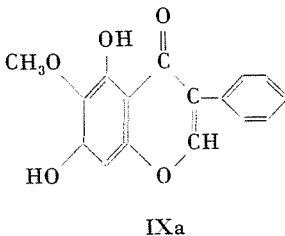
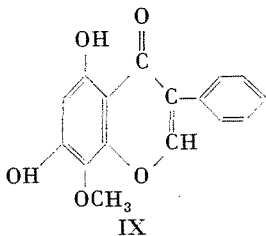


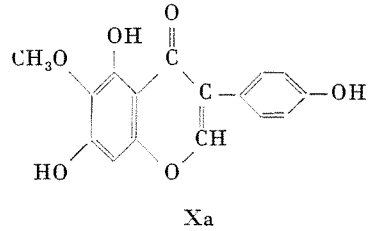
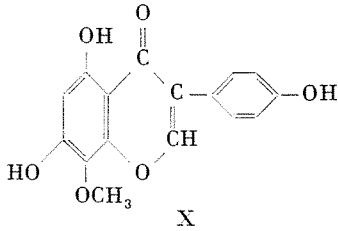
5,7,8-trimethoxyisoflavons (VII) zum 2-Methyl-5,6,7-trihydroxyisoflavon (VIIa) gelungen ist. Seither wurde keine ausführliche Beschreibung der Versuchsbedingungen gegeben.

Auch WHALLEY [7] versuchte diese Isomerisierung am 5,7,4'-Trimethoxy-8-methylisoflavon (VIII) unter Einwirkung von Jodwasserstoffsäure. Das Ergebnis war aber nur ein Gemisch von 6- und 8-Methylgenistein (VIIIa, VIIIb).

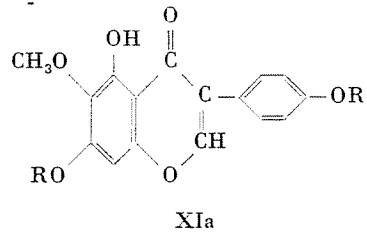
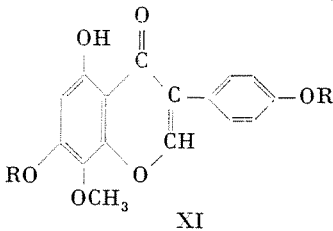
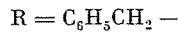


Die ersten Erfolge hatten MAHESH und SESHADRI [8]. Sie isomerisierten Isoflavone in Gegenwart von alkoholischer Kalilauge. Es gelang ihnen die Umwandlung von 5,7-Dihydroxy-8-methoxyisoflavon [9] (IX) in das 5,7-Dihydroxy-6-methoxyisoflavon (IXa). Dagegen konnte das Isotectorigenin (X) auf die gleiche Weise nicht zum Tectorigenin (Xa) isomerisiert werden.

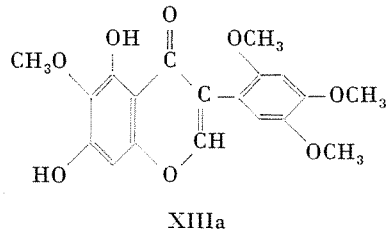
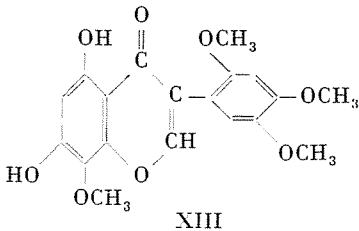
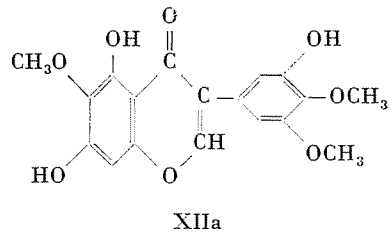
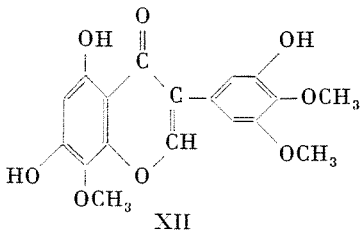




Wir haben nun die bei den Flavonen beschriebene Ringisomerisierung auf das 7,4'-Dibenzyl-isotectorigenin (XI) angewandt. In guter Ausbeute entstand das 7,4'-Dibenzyl-tectorigenin (XIa) und anschließend durch katalytische Hydrierung das in der Natur vorkommende Tectorigenin [10] (Xa).

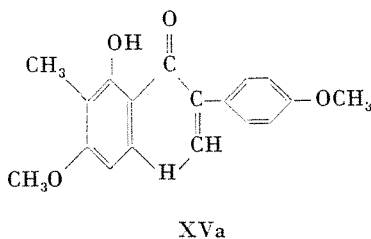
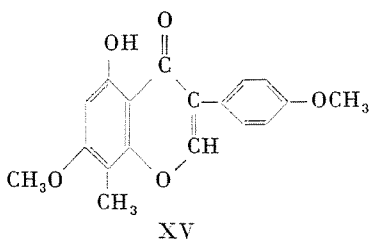
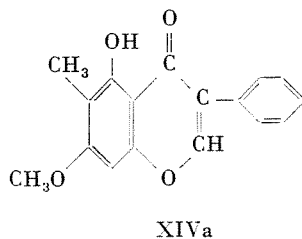
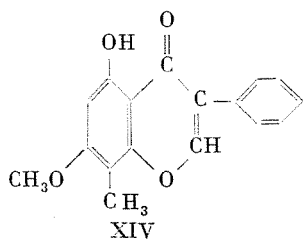


Auf dem gleichem Wege konnte das Isoirigenin (XII) zum Iridigenin [11] (XIIa) und das Isocaviunin (XIII) zum Caviunin [12] (XIIIa) isomerisiert werden. Damit war gleichzeitig die Struktur dieser natürlich vorkommenden Verbindung bewiesen.



Anschließend haben wir diese Ringisomerisierung auch auf C-Methylisoflavone [13] angewandt. Die Ergebnisse waren überraschend. Sowohl das 5-Hydroxy-7-methoxy-8-methyl-isoflavon (XIV) als auch das 5-Hydroxy-

7,4'-dimethoxy-8-methyl-isoflavon (XV) konnte in das entsprechend substituierte Isoflavon (XIVa), (XVa) umgewandelt werden. Das Verfahren von WESSELY—MOSER [1] führt dagegen — wie bereits erwähnt — zu einem Gemisch von zwei Isomeren.



Abschließend läßt sich feststellen: In jenen Fällen, in denen die WESSELY—MOSER [1] Ringisomerisierung bei Flavonen gelingt, kann bei einigen Isoflavonen die Ringisomerisierung nach MAHESH—SESHADRI [8] verwendet werden.

Die von uns gefundene Ringisomerisierung durch Kaliumäthylat ist dagegen in gleicher Weise auf beide Gruppen anwendbar. Hervorgehoben werden muß außerdem, daß die Äthergruppen in den bei unserem Verfahren gebildeten Verbindungen unversehrt bleiben.

Zusammenfassung

In der Stelle 5,7,8 substituierte Flavonen und Isoflavonen konnten wir mittels Ringisomerisierung durch Kaliumäthylat in an der Stelle 5,6,7-substituierte Flavonen und Isoflavonen umwandeln. Hervorzuheben ist überdies, daß die Äthergruppen in den bei unserem Verfahren gebildeten Verbindungen unversehrt bleiben.

Literatur

1. WESSELY, F., MOSER, G. H.: *Monatsh. Chem.* **56**, 97 (1930).
2. SHAH, R. C., MEHTA, A. R., WHEELER, T. S.: *J. Chem. Soc. (London)* **1938**, 1555.
3. FARKAS, L., MAJOR, Á., STRELISKY, J.: *Tetrahedron Letters* **6**, 251 (1962); *Chem. Ber.* **96**, 1684 (1963).
4. BALLIO, A., POCHIARI, F.: *Gazz. Chim. Ital.* **79**, 913 (1949).

5. NARASIMHACHARI, N., ROW, L. R., SESHADRI, T. R.: Proc. Indian Acad. Sci. **35A**, 46 (1952).
6. BAKER, W., DUNSTAN, J., HARBORNE, J. B., OLLIS, W. D., WINTER, R.: Chem. and Ind. **1953**, 277.
7. WHALLEY, W. B.: J. Chem. Soc. (London) **1953**, 3366.
8. MAHESH, V. B., NARASIMHACHARI, N., SESHADRI, T. R.: Proc. Indian Acad. Sci. **39A**, 165 (1954).
9. DHAR, M. L., SESHADRI, T. R.: Tetrahedron **7**, 77 (1959).
10. FARKAS, L., VÁRADY, J.: Chem. Ber. **93**, 1269 (1960).
11. FARKAS, L., VÁRADY, J.: Chem. Ber. **93**, 2685 (1960).
12. FARKAS, L., VÁRADY, J.: Chem. Ber. **94**, 2501 (1961).
13. FARKAS, L., VÁRADY, J., GOTTSEGEN, Á.: Tetrahedron Letters **20**, 889 (1962).

Dr. Lóránd FARKAS	}	Budapest XI. Gellért tér 4, Ungarn
József VÁRADY		
Ádám MAJOR		
Ágnes GOTTSEGEN		
János STRELISKY		