

Flavonoidok IV.

Flavanon és 2'-oxi-kalkon redukálása

BOGNÁR REZSŐ és RÁKOSI MIKLÓS

Egy előző közleményben¹ egyikünk (B. R.) beszámolt a flavonoidok alapvegyületeinek összefüggéséről és rendszerezéséről, továbbá a különböző oxidációs fokozatú flavonoid-alapvegyületek oxidációs és redukciós átalakulásainak és egymásba alakításának kérdéseiről. E területen végzett munkánk keretében részletesen is beszámoltunk a flavanonnak flavonná, és a flavanon-3-olnak flavon-3-ollá való új átalakításáról (II. közlemény²¹), továbbá az ún. „leukoantocianidin”-ekhez tartozó új flavonoid-alapvegyületnek, egy új, eddig ismeretlen flavan-3,4-diol racemátnak az előállításáról (III. közlemény³).

E közleményünkben a flavanon és 2'-oxi-kalkon különböző módszerekkel végzett redukálásának rendszeres vizsgálatáról számolunk be.

A katalitikus hidrogénezési kísérleteket alkoholos oldatban, normális nyomáson, szobahőmérsékleten, különböző aktivitású Pd-szén katalizátor jelenlétében végeztük. Tudomásunk szerint Pd-szén katalizátorral ilyen körülmények között eddig nem írtak le kísérleteket az általunk vizsgált vegyületek redukálására.

A katalitikus hidrogénezési módszerek mellett tanulmányoztuk a LiAlH_4 -del és a NaBH_4 -del végrehajtható redukciókat, nemcsak a kiindulási vegyületeink, hanem a közbenső termékek redukálására is.

2'-Oxi-kalkon redukálása

A 2'-oxi-kalkon (I) hidrogénezése alkoholban Pd-szén katalizátorral két lépcsőben megy végbe. Az első fázisban 1 mól H_2 a kettős kötést telíti és a florrizin típusú o-oxi- β -fenil-propiofenon (IV) keletkezik jó termeléssel (91—93%).

Ezzel a módszerrel kalkon-glükozidok is redukálhatók; így állították elő Zemplén és Bognár magát a florrizint, p-florrizint és sok más florrizin típusú glükozidot⁴.

A 2'-oxi-kalkon hidrogénezésének sebessége lúgos közegen jelentősen csökken (1%-os lúgos oldatban kb. $\frac{1}{5}$ -re). Kisebb aktivitású katalizátor a kettős kötés telítése után gyakorlatilag nem redukálja tovább az o-oxi- β -fenilpropiofenon karbonil-csoportját. A hidrogénezés tehát 1 mól H_2 felvétele után megszakítható.

A nagyobb aktivitású Pd-szén katalizátor jelenlétében a 2'-oxi-kalkon 1-(o-oxifenil)-3-fenil-propanol-1-gyé (V) redukálható (72%-os kitermelés).

A hidrogénezés első fázisa, a kettős kötés telítése igen gyorsan, a második lépés, a karbonil-csoport redukálása nagyságrendekkel lassabban megy végbe.

A hidrogénezés közbenső terméke, az o-oxi- β -fenil-propiofenon (IV) természetesen külön is redukálható a nagyobb aktivitású Pd-szénrel és az 1-(o-oxi-fenil)-3-fenilpropanol-1 (V) így is jó termeléssel (kb. 75%) állítható elő.

A 2'-oxi-kalkont NaBH_4 -del és LiAlH_4 -del is megpróbáltuk redukálni; célunk az volt, hogy a kettős kötés melletti karbonil-csoport redukálásával a még ismeretlen 1-oxi-fenil-3-fenil-propén-ol-2-t (VI) állítsuk elő.

A LiAlH_4 -es redukció amorf termékhez vezetett.

A NaBH_4 -del 1%-os NaOH-os metanolban végzett redukció pedig β -4-oxi-flavant (III) adott (50% fölötti kitermelés), vagyis a karbonil-csoport redukálódott ugyan, de a nyílt kalkon pürángyűrűvé zárult.

Flavanon redukálása

A flavanon (II) katalitikus hidrogénezése alkoholban Pd-szén katalizátorral ugyancsak két lépcsőben megy végbe, mint a 2'-oxi-kalkon esetében. A flavanonnál azonban az első fázisban a karbonil-csoport redukálódik II. r. alkohollá és a termék β -4-oxi-flavan (III). (Kitermelés kb. 70%.) A H_2 -felvétel lényegesen lassabban megy itt végbe, mint a kalkon kettős kötésének a telítése. A hidrogénfelvétel azután kisebb aktivitású katalizátor jelenlétében rendkívül lelassul, gyakorlatilag egészen leáll.

Nagyobb aktivitású Pd-szén katalizátor jelenlétében végezve a flavanon redukálását, végbemegy a karbonil-csoport redukálása mellett a pürángyűrű hidrogenolízise is. A második mól H_2 a pürángyűrűnek a benzol-gyűrű melletti $-\text{O}-\text{C}$ kötését felnyitja és a hidrogénezés eredménye 2 mól H_2 felvétele után 1-(o-oxifenil)-3-fenil-propanol-1 (V).

Ha a flavanont kb. 1%-os NaOH-os etanolos oldatban hidrogénezzük, akkor a pürángyűrű felnyílik és a kettős kötés telítődik, a hidrogénfelvétel is jelentősen gyorsabb és végül az o-oxi- β -fenilpropiofenont (IV) kapjuk közel 90%-os termeléssel.

A flavanon LiAlH_4 -es redukálása absz. éterben, illetőleg NaBH_4 -es redukálása metanolban kitűnő termeléssel adja a β -4-oxi-flavant (III). A kitermelések 98% körül voltak, ezért úgy véljük, hogy ezek a redukálási módszerek a legalkalmasabbak a β -4-oxi-flavan származékainak előállítására is, amire nézve további kísérleteink vannak folyamatban.

A 2'-oxi-kalkonból, illetve flavanonból kapott redukciós közbenső termékek közül mind a β -4-oxi-flavan (III), mind pedig az o-oxi- β -fenilpropiofenon (IV) tovább redukálhatók az aktívabb katalizátor jelenlétében, és 1 mól H_2 felvételével

¹ Bognár R.: Ma. Tud. Akad. Kém. Tud. Oszt. Közleményei, 6. 227. 1955.

² R. Bognár, M. Rákosi: Acta Chim. Hung., 8. 309. 1955.

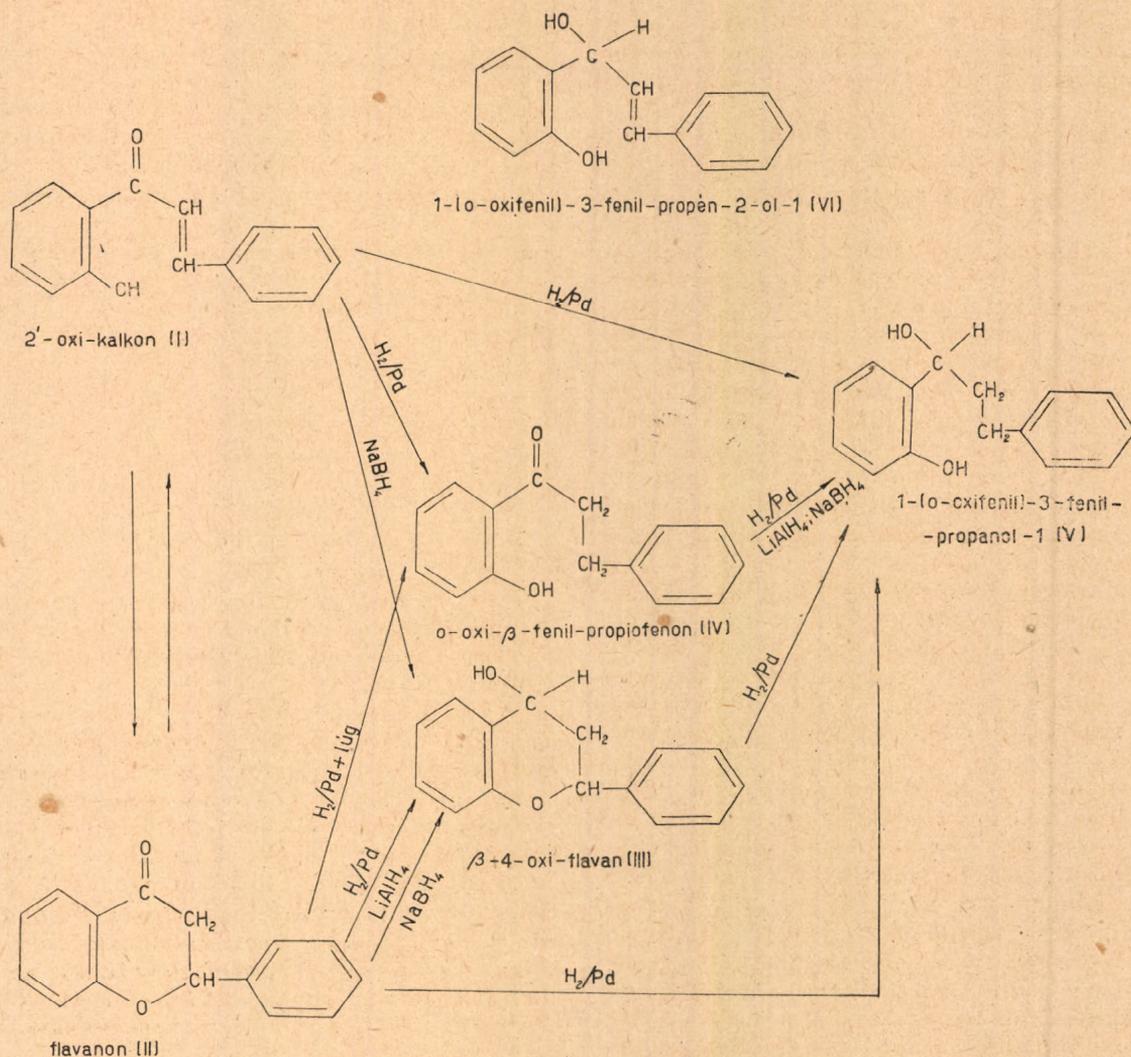
Bognár R., Rákosi M.: M. Tud. Akad. Kém. Tud. Oszt. Közleményei, 6. 413. 1955.

R. Bognár, M. Rákosi: Chem. and Ind., 1955. 773.

³ R. Bognár, M. Rákosi: Acta Chim. Hung. megj. alatt.

R. Bognár, M. Rákosi: Chem. and Ind., 1956. 188.

⁴ G. Zemplén, R. Bognár: Ber., 75. 645. 1040. 1043. 1432. 1942.; 76. 386. 1112. 1943. etc.



végtermékül mind a két vegyületből az 1-(o-oxifenil)-3-fenil-propanol-1 képződik. A β-4-oxi-flavan katalitikus hidrogénezése, tehát a pürán-gyűrű hidrogenolízise 2—4-szer gyorsabban megy végbe, mint az o-oxi-β-fenil-propiofenon hidrogénezése, vagyis a karbonil-csoport telítődése, de a végső kitermelések kb. azonosak (kb. 75%).

A 2'-oxi-kalkon, illetve flavanon katalitikus hidrogénezése 2 mól H_2 -nel tehát, mint láttuk, egy folyamatban is végigvihető a végtermékig, az 1-(o-oxifenil)-3-fenil-propanol-1-ig (V). De a hidrogénezés meg is szakítható bizonyos körülmények között, és az egy molekula H_2 -felvétellel képződött közbenső termékek (o-oxi-β-fenil-propiofenon és β-4-oxi-flavan) igen jó termeléssel nyerhetők. Az 1 mól H_2 felvételével képződött termékek további mól H_2 felvételére, megfelelő aktív Pd-szén katalizátor jelenlétében továbbhidrogénezésre alkalmasak.

Az o-oxi-β-fenil-propiofenon $LiAlH_4$ -del vagy $NaBH_4$ -del is tovább redukálható 1-(o-oxifenil)-3-fenil-propanol-1-gyé. Kísérleteink szerint azonban a karbonil-csoportok karbinol-csoporttá redukálására a $NaBH_4$ -es redukció metanolos oldatban sokkal inkább alkalmas, mint a $LiAlH_4$ -es módszer absz. éteres közegben. Előbbi esetben

ugyanis kb. 90%-os termeléssel, míg utóbbi esetben mindössze 20%-os termeléssel tudtuk az 1-(o-oxifenil)-3-fenil-propanol-1-et megkapni. (A kitermelések mindenütt a teljesen tiszta, átkristályosított termékekre vonatkoznak.)

A fenti reakciókat és összefüggéseket az összefoglaló képlet-táblázat szemlélteti.

Az ismertetett vegyületek közül a β-4-oxi-flavan sokféle módon állították elő. Mazingo és Adkins⁵ flavont redukáltak $CuCrO$, illetve Raney-Ni katalizátor jelenlétében melegen és nyomás alatt (21 és 27, illetve 20% kitermelés). A legtöbb eljárás flavanon redukálásával jut a β-4-oxi-flavanhoz. Így előbbi szerzők $CuCrO$ -tal 135—145°-on 2 atm nyomáson 85% kitermelést értek el. Geissman⁶ Adams-féle PtO_2 katalizátort (közel kvantitatív termelés), Mitsui⁷ Raney-Ni katalizátort használtak. P. Karrer⁸ és munkatársai ammóniás etanolos

⁵ R. Mazingo, H. Adkins: J. Amer. Chem. Soc., 60. 669. 1938.

⁶ T. A. Geissman, R. O. Clinton: J. Amer. Chem. Soc., 68, 705. 1946.

⁷ S. Mitsui, N. Inoue, A. Kasahara: J. Chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sect., 72. 339. 1951.

⁸ P. Karrer, Y. Yen, L. Reichstein: Helv. Chim. Acta, 13. 1308. 1930.

oldatban 15%-os vizes titántriklorid-oldattal redukálták a flavanont β -4-oxi-flavanná, míg Geissman⁶ Na-amalgámmal redukálva egyéb anyagok mellett kb. 41%-os termelést ért el.

Freudenberg és Orthner⁹ a flavanont Al-amalgámmal semleges oldatban redukálták. Ezzel a módszerrel 12%-os termeléssel az ún. α -4-oxi-flavant nyerték. Op.: 119 C°.

Az o-oxi- β -fenil-propiofenont (2'-oxi-benzil-acetofenont) T. Tasaki¹⁰ 2'-oxi-kalkon hidrogénezésével (Pt-fekete katalizátorral, jégecetes oldatban) állította elő. Ultraibolya abszorpciós színek vizsgálatai a mi eredményeinkkel nem egyeznek meg. Tasaki 0,001 mólos oldatban egy széles elnyelési sávot kapott, melynek maximuma 3100 Å; 0,0001 mólos oldatban még egy kis sáv jelentkezett, melynek 4000 Å-nél van a maximuma. Mi absz. etilalkoholban, 0,0001 mólos koncentrációban végezve a vizsgálatot két maximumot kaptunk: 252 és 327 m μ -nál.

Végül az 1-(o-hidroxifenil)-3-fenil-propanol-1-et S. Mitsui és munkatársai¹¹ állították elő β -4-acetoxi-flavan és 2'-oxi-kalkon Raney-Ni jelenlétében történő hidrogénezésével. Ugyancsak a fenti termékhez jutottak a flavonból, ha néhány csepp NaOH-dal lúgosított etanolos oldatát hidrogéneztek Raney-Ni katalizátor jelenlétében.

Az általunk előállított termékek adatai, tulajdonságai az irodalmi adatoknak megfelelnek. Felvettük ultraibolya abszorpciós görbéiket is, mivel a különböző típusú vegyületeknek jellemző elnyelési maximumaik vannak.

Előállítottuk ezenkívül az ismert β -4-acetoxi-flavant és a következő új származékokat: β -4-(p-NO₂-benzoiloxi)-flavant, finom, gyengén sárgás-fehér tűkristályok, (op.: 136—137 C°), a 2'-(p-NO₂-benzoiloxi)- β -fenil-propiofenont (gyengén sárgás-fehér tűkristályok, op.: 102,5—103,5 C°) és az

1. táblázat

Vegyület neve	Abszorpciós maximumok M/10 000 konc.-jú etanolos oldatban
β -4-Oxi-flavan	$\lambda_{\max 1} = 276 \text{ m}\mu$; $\lambda_{\max 2} = 284 \text{ m}\mu$
o-Oxi- β -fenil-propiofenon	$\lambda_{\max 1} = 252-252,5 \text{ m}\mu$; $\lambda_{\max 2} = 326-327 \text{ m}\mu$
1-(o-Oxi-fenil)-3-fenilpropanol-1	$\lambda_{\max} = 274 \text{ m}\mu$
2'-Oxi-kalkon	$\lambda_{\max} = 317 \text{ m}\mu$
Flavanon	$\lambda_{\max 1} = 252 \text{ m}\mu$; $\lambda_{\max 2} = 320 \text{ m}\mu$
β -4-(p-NO ₂ -benzoiloxi)-flavan	$\lambda_{\max} = 260 \text{ m}\mu$
o-(p-NO ₂ -benzoiloxi)- β -fenil-propiofenon	$\lambda_{\max} = 246 \text{ m}\mu$
1-o-(p-NO ₂ -benzoiloxi)-fenil-3-fenil-propanol-1-p-NO ₂ -benzoát	$\lambda_{\max} = 260 \text{ m}\mu$

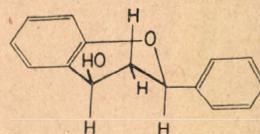
⁹ K. Freudenberg, L. Orthner: Ber., 65. 1748. 1922.

¹⁰ T. Tasaki: Acta Phytochimica, 3. 259. 1927.; Chem. Zbl., 1927. II. 1949.; Chem. Abs., 23. 125. 1929.

¹¹ S. Mitsui, N. Kiseki: J. Chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sect., 71. 203. 1950.; 1. még⁷ idézetet.

1-(o-oxifenil)-3-fenil-propanol-1 di-p-nitrobenzoil-származékát (halványsárga tűkristályok; op. 140—141 C°).

A β -4-oxi-flavan térszerkezetére nézve valószínűnek tartjuk, hogy a 2-es C atomhoz kapcsolódó fenil-csoport nagy térigényénél fogva ekvatoriális elhelyezkedésű, amint ezt általában feltételezik;¹² a 4-es C-atomon kialakult OH-csoport is a legnagyobb valószínűség szerint ekvatoriális (VII), mivel a LiAlH₄-es és NaBH₄-es redukción ezen konformáció kialakulásához vezetnek¹³ (1. még³ idézetet is!).

 β -4-oxi (e) flavan (VII)

Ezen racemát, valamint a kapott 1-(o-oxifenil)-3-fenil-propanol-1 racemát alaposabb vizsgálatát, továbbá a redukción kísérleteket folytatjuk, illetve kiterjesztjük.

A LiAlH₄-es és NaBH₄-es redukálás, éppen úgy, mint az enyhe körülmények között végrehajtható katalitikus hidrogénezés alkalmasnak látszanak arra, hogy a módszerek nemcsak az alapvegyületek, de az ezekből levezethető glükozidok redukálására is megfelelőek és alkalmazhatók lesznek.

A munka a Magyar Tudományos Akadémia támogatásával készült, miért köszönetünket fejezzük ki. Ugyancsak köszönettel tartozunk a mikroanalitikai vizsgálatok elvégzéséért, valamint az ultraibolya abszorpciós görbék felvételéért Rákosiné Dávid Éva és Fodor Mária tanársegédeknek.

Kísérleti rész

β -4-Oxi-flavan (III)

1. Flavanon katalitikus redukálása

2,24 g flavanont 150 ml etanolban oldva 0,4 g 10%-os Pd-tartalmú Pd-szén katalizátor jelenlétében hidrogénezünk normál nyomáson és szobahőmérsékleten. 7 óra alatt 221 ml normális térfogatú hidrogént vett fel (a számított mennyiség 240 ml). Az oldatot szűrtük, kb. egyharmadára pároltuk, majd melegen kb. 30 ml vizet adtunk hozzá enyhe zavarosodásig. Pár perc múlva megindult a kristályosodás. A kristályokat egy éjszakai állás után leszívattuk, hideg etanolal, majd vízzel mostuk, 1,74 g (77%) csillogó fehér, tűs kristályokat kaptunk. Op. 145—147°. Alkoholból víz hozzáadására jó hozammal kristályosítható. A kétszer átkristályosított termék op.-ja 147—148 C°. (Irodalmi op. 148—149¹⁴, 5, 7, 148¹⁶, 147—148¹⁴.) Az anyag konc. H₂SO₄-val megcseppentve meggyvörös színű lesz.

Analízis: C₁₅H₁₄O₂ (226,26)

Számított: C: 79,62%; H: 6,24%

Talált: C: 79,63%; H: 6,30%

¹² T. R. Seshadri: Proc. Indian Acad. Sci., XLI. 210. 1955.

¹³ D. H. R. Barton: J. Chem. Soc., 1953, 1027.

Ultraibolya abszorpciós spektruma etanolban, M/10,000 koncentrációjú oldatban két maximumot mutat: $\lambda_{\max_1} = 276 \text{ m}\mu$ és $\lambda_{\max_2} = 284 \text{ m}\mu$ (L. 1. ábrát).

2. Flavanon redukálása LiAlH_4 -del

0,48 g porított LiAlH_4 -et szuszpendáltunk 25 ml absz. éterben. Az elegyhez, állandó keverés közben kb. 45 perc alatt 2,24 g flavanon 50 ml absz. éteres oldatát csepegtettük be, majd további 2 órát kevertük, és ezután még 45 percig enyhe melegítéssel forrásban tartottuk az elegyet. A reakció lejátszódása után jeges-vizes hűtés mellett, keverés közben, víz becsepegtetéssel óvatosan megbontottuk a LiAlH_4 -felesleget, majd a képződött komplexet 10%-os HCl-val bontottuk meg. Ezután az éteres fázist elválasztottuk, a vizes-savas fázist kétszer 50–50 ml éterrel kiráztuk, és az egyesített éteres oldatokat megszáritva bepároltuk. A lombikban az éter vákuumban való eltávolítása után visszamaradó fehér kristályokat 60 ml etanolban oldottuk; az oldatot szénnel melegen derítettük, majd a leszűrt, még meleg oldathoz kb. azonos mennyiségű vizet adtunk zavarosodásig. A kristályosodás azonnal megindult, egy éjjelen hideg helyen hagytuk állani; másnap leszívva kaptunk 2,21 g (97,8%) hófehér, hosszú tűkristályokat. Op. 146–147°.

Analízis: $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (226,26)
Számított: C: 79,62%; H: 6,24%
Talált: C: 79,99%; H: 6,25%

Ultraibolya abszorpciós spektrum, mint előbb. (L. 1. ábrát).

3. Flavanon redukálása NaBH_4 -del

2,24 g flavanont oldottunk 50 ml metanolban. Az oldathoz összesen 0,4 g porított NaBH_4 -et adagoltunk, négy részletben, a következőképpen: először hozzáadtuk a NaBH_4 mennyiségnek kb. $\frac{1}{4}$ részét, majd 10 perc múlva a második negyedrészt. A gyengén sárga oldat ekkor színtelen lett; egy óra hosszat hagytuk állni szobahőmérsékleten, gyakori rázogatózás közben, majd vízfürdőn visszacssepegtető hűtő alatt forraltuk 10 percig, amikor is az oldat erősen megsárgult. Utána hidegen beadagoltuk a NaBH_4 harmadik negyed részét, amire az oldat elszíntelenedett és kristályosodás indult meg. 30 perc múlva adagoltuk be a NaBH_4 utolsó negyed részét. További félórás állás után a színtelen oldatot jégcettel gyengén savanyítottuk, majd kb. azonos térfogatú vízzel hígítottuk. Intenzív kristályosodás indult meg. A kivált anyagot másnap leszívva, vízzel mosva, 2,25 g (98,5%) hófehér, szép tűs kristályokat kaptunk. Op. 146–148°.

Analízis: $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (226,26)
Számított: C: 79,62%; H: 6,24%
Talált: C: 79,37%; H: 6,22%

(Ultraibolya abszorpciós spektruma, mint előbb. L. 1. ábrát.)

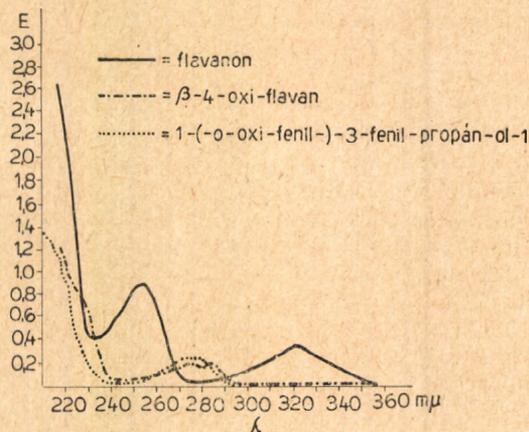
4. 2'-oxi-kalkon redukálása NaBH_4 -del

2,24 g 2'-oxi-kalkont oldottunk 75 ml metanolban, melynek pH -ját konc. NaOH -dal 8-ra állítottuk be.

A kalkon-oldatot vízfürdőn melegítettük és állandó keverés közben lassú áramban 0,4 g NaBH_4 25 ml metanolos oldatát csepegtettük hozzá. Kb. 30 perc alatt adtuk hozzá a NaBH_4 első felét. Ekkorra a kezdetben vörös színű kalkon-oldat fokozatosan halványodva, végül is elszíntelenedett. További 20 perc alatt csepegtettük be a bórhidrid-oldat második felét, ugyancsak melegen és keverés közben. Ezután lehűlésig tovább kevertük és további kb. 10 perc múlva jégcettel gyengén megsavanyítottuk a reakcióelegyet. A színtelen metanolos oldathoz kb. azonos térfogatú vizet adtunk, mire a kristályosodás megindult. Kaptunk 1,28 g (56,7%) fehér kristályos terméket; op. 146–147°. Átkristályosítva (mint előbb: meleg alkoholos oldat azonos térfogatú meleg vízzel hígítva) az előző termékkel teljesen megegyező, tiszta 1,2 g β -4-oxi-flavant kaptunk. Op. 146–148 C°.

Analízis: $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (226,26)
Számított: C: 79,62%; H: 6,24%
Talált: C: 79,84%; H: 6,28%

Ultraibolya abszorpciós spektruma, mint előbb. (L. 1. ábrát.)



1. ábra

β -4-Acetoxi-flavan

1,0 g β -4-oxi-flavant 4,0 ml absz. piridinnel és 5 ml ecetsavanhidriddel forró vízfürdőn melegítettük, majd 1 órai melegítés után 50 ml vízbe csorgattuk az elegyet. A kivált gyengén sárgás olaj megszilárdult és elporítható lett. Leszívva, alaposan kimosva: 1,18 g (100%); op. 96,5–97,5 C°. Átkristályosítva 20 ml 40–70 C°-on forró petroléterből igen jó termeléssel kaptuk az irodalmi op.-ú 97–98°-on olvadó^{5,7} β -4-acetoxi-flavant, fehér tűkristályok formájában.

Analízis: $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (268,30)
Számított: C: 76,2%; H: 6,01%
Talált: C: 76,6%; H: 6,03%

β -4-p-NO₂-benzoiloxi-flavan

0,5 g β -4-oxi-flavan és 0,62 g p-NO₂-benziloklorid keverékét 5 ml absz. piridinben oldottuk melegen és a reakcióelegyet 60 percen át vízfürdőn melegítettük. A gyengén vörössárga oldatot azután 20 ml 5%-os NaHCO_3 -oldatba csorgattuk; az olajos kiváló termék 5–10 percen belül megszilárdult és elporítható lett. Alaposan kimostuk, leszívtuk, majd a gyengén drappos színű nyers-

terméket (op. 130—134°) 70 ml absz. etanolból szénnel derítve kristályosítottuk. Finom, fehér tűk, 0,80 g (96%) ; op. 136—137 C° ; ismételt átkristályosítás után is állandó.

Analízis : $C_{22}H_{17}O_5N$ (375,56)
Számított : C : 70,39%, H : 4,57%, N : 3,73%
Talált : C : 70,47%, H : 4,63%, N : 3,79%

Ultraibolya abszorpciós spektruma etanolban $M/20,000$ koncentrációjú oldatban 260 $m\mu$ -nál mutat maximumot (l. 3. ábrát).

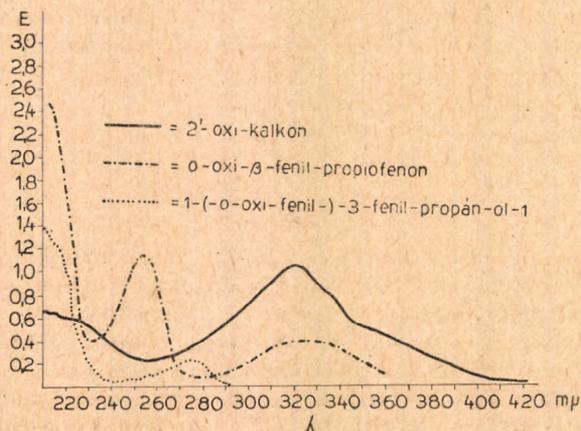
o-Oxi- β -fenil-propiofenon (IV)

1. Flavanon redukálása Pd-szén katalizátor jelenlétében 1%-os lúgos közegben

2,24 g flavanont hidrogéneztünk 0,4 g Pd-szén jelenlétében 200 ml alkoholban ; az oldatot 2,24 g NaOH 10 ml-es vizes oldatával lúgosítottuk. Az intenzív vörösbarna színű oldat 90 perc alatt felvett 240 ml norm. térfogatú hidrogént (számított mennyiség $V = 224$ ml), miközben színe fokozatosan halványodott és végül gyengén sárgás színű lett. A katalizátorról leszűrt oldatot 25%-os HCl-val gyengén megsavanyítottuk és hidegen állni hagytuk, amikor a képződött NaCl egy része kristályosodott. A leszűrt színtelen, alkoholos oldatot vákuumban 60—80 ml-re pároltuk, majd 300 ml vízzel hígítottuk. Erős tejszerű zavarosodás következett be, amely pár napi állás után (jégsekreányben) tömörült, az összeálló amorf anyag megszilárdult és szétporíthatóvá vált. Leszívva 40 ml etanolban oldottuk, derítettük, majd jégsekreányben hagytuk állni, ahol a kristályosodás megindult. Az első kiválás után (1,41 g = 62,5% ; op. 32—33 C°) az anyalúg bepárlásával még további kristályos termék volt kinyerhető (0,63 g). Ezeket egyesítve 50 ml etanolból aktív szénnel derítve újból kristályosítottuk. Kaptunk 1,97 g (87,3%) fehér, hosszú tűkristályokat. Op. 32—32,5 C° (irod. 36—37 C°).

Analízis : $C_{15}H_{14}O_2$ (226,26)
Számított : C : 79,62%, H : 6,24%
Talált : C : 79,83%, H : 6,18%

Ultraibolya abszorpciós görbe (absz. etanolban $M/10\ 000$) maximumai : $\lambda_{max_1} = 252,5$ $m\mu$ és $\lambda_{max_2} = 327$ $m\mu$ (l. 2 ábrát).



2. ábra

2. 2'-Oxi-kalkon redukálása Pd-szénnel 1%-os lúgos közegben

2,24 g 2'-oxi-kalkont hidrogéneztünk 0,4 g Pd-szén jelenlétében 2,24 g NaOH-dal lúgosított 200 ml alkoholban ugyanúgy, mint az 1.-nél leírt flavanon-redukálás esetében. Az oldat 180 perc alatt 231 ml norm. térfogat hidrogént vett fel (számított mennyiség : $V = 224$ ml). A hidrált reakcióelegy feldolgozása ugyanúgy történt, mint 1.-nél. Az egyesített hidrált termékek másodszeri átkristályosítása után kaptunk 2,05 g (90,7%) fehér, hosszú, lapos tűkben kristályosodó anyagot, op. 30—31,5 C°.

Analízis : $C_{15}H_{14}O_2$ (226,26)
Számított : C : 79,62%, H : 6,24%
Talált : C : 79,42%, H : 6,23%

Ultraibolya abszorpciós görbéje azonos az 1.-nél kapott anyagéval. Max. : 252 és 327 $m\mu$. (L. a 2. ábrát).

3. 2'-Oxi-kalkon redukálása Pd-szénnel semleges közegben

2,24 g 2'-oxi-kalkont 0,4 g Pd-szén jelenlétében hidrogéneztünk 170 ml etanolban. 37 perc alatt 223 ml normális térfogatú hidrogént vett fel az anyag. (Számított mennyiség $V = 224$ ml). A leszűrt oldatot bepároltuk és jégsekreányben állni hagytuk. A kivált kristályokat másnap leszűrtük és az anyalúgot újból bepárolva összesen 2,21 g (97,8%) nyersterméket kaptunk. Ezt 50 ml etanolból kristályosítottuk át és 2,11 g (93,2%) 31—32°-on olvadó hosszú fehér tűkristályokat kaptunk.

Analízis : $C_{15}H_{14}O_2$ (226,26)
Számított : C : 79,62%, H : 6,24%
Talált : C : 79,87%, H : 6,31%

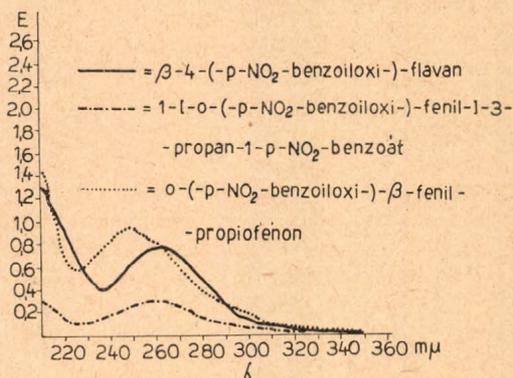
Ultraibolya abszorpciós görbe ($M/10\ 000$; absz. etanolban) adatai $\lambda_{max_1} = 252$ $m\mu$, $\lambda_{max_2} = 326$ $m\mu$. (L. 2. ábrát.)

o-(*p*-NO₂-benzoiloxi)- β -fenilpropiofenon

0,5 g (1 mól) 2'-oxi- β -fenil-propiofenont acileztünk 0,62 g (1,5 mól) *p*-NO₂-benzoilkloriddal absz. piridin (5 ml) jelenlétében. 60 percig vízfürdőben melegítettük az elegyet, majd 20 ml 5%-os NaHCO₃-oldatba öntöttük. A megszilárduló terméken a vizet többször cseréltük, majd az elporított sárgás nyers-terméket (op. 101—103°) 50 ml absz. etanolból derítés után kristályosítottuk. Kaptunk 0,77 g (92,5%) gyengén sárgásfehér tűkristályokat ; op. 102—103 C°. Újabb átkristályosítással az op. csak fél fokkal emelkedett : op. 102,5—103,5 C°.

Analízis : $C_{22}H_{17}O_5N$ (375,36)
Számított : C : 70,39%, H : 4,57%, N : 3,73%
Talált : C : 70,45%, H : 4,60%, N : 3,79%

Ultraibolya abszorpciós görbéje : $\lambda_{max} = 246$ $m\mu$ (l. 3. ábrát) $M/20\ 000$ koncentrációjú etanolos oldatban mérve.



3. ábra

1-(*o*-Oxifenil)-3-fenil-propanol-1 (V)

1. Flavanon redukálása Pd-szén katalizátor jelenlétében, semleges közegben

2,24 g flavanont hidrogéneztünk 0,5 g aktív Pd-szén jelenlétében 150 ml etanolban. 10 óra alatt fogyott 465 ml normál térfogatú hidrogén (számított érték: $V = 448$ ml). A katalizátorral leszűrt oldatot vákuumban kb. $\frac{1}{4}$ -re bepároltuk és sok (kb. 300–350 ml) vízzel hígítottuk. A kezdetben olajosan kiváló termék állás és kapargatás után kristályosodott. A kristályos nyersterméket (2,10 g = 92,5%) 200 ml petroléterből kristályosítottuk szenes derítés után. Egy éjszakán át jégszekrényben állt az oldat, másnap leszűrve 1,64 g (72%) fehér, hosszú tűkristályok formájában kaptunk az 1-(*o*-oxifenil)-3-fenil-propanol-1-et. (Op. 61–63 C°, irodalmi op. 61–62⁶, 59–60¹⁰.)

Analízis: $C_{15}H_{16}O_2$ (228,28)
 Számított: C: 78,91%, H: 7,07%
 Talált: C: 79,23%, H: 6,99%

(Ultraibolya abszorpciós görbe ($M/10\ 000$, etanolban) maximuma: $\lambda_{max} = 274$ m μ . (L. 1. ábrát.)

2. 2'-Oxi-kalkon redukálása Pd-szénnel semleges közegben

2,24 g 2'-oxi-kalkont hidrogéneztünk 0,4 g aktív Pd-szén jelenlétében 160 ml etanolban. Az anyag az első mól hidrogént igen gyorsan, kb. 10 perc alatt vette fel, a második molekula hidrogént azonban igen lassan, kb. 19 óra alatt. Fogyott összesen 480 ml normális térfogatú hidrogén. (Számított érték 448 ml.) A megsűrt oldatot ugyanúgy dolgoztuk fel mint fentebb 1.-nél.

A kristályos nyersterméket (2,03 g, 89%, op. 61–63 C°) 150 ml petroléterből kristályosítottuk. 1,73 g (76%) fehér, tűkristályos anyagot kaptunk. (Op. 61–63 C°.)

Analízis: $C_{15}H_{16}O_2$ (228,28)
 Számított: C: 78,91%, H: 7,07%
 Talált: C: 79,10%, H: 7,02%

3. β -4-Oxi-flavan redukálása Pd-szén jelenlétében semleges közegben

1,13 g β -4-oxi-flavan 0,4 g aktív Pd-szén jelenlétében 75 ml etanolban kb. 2 óra alatt hidrálódott,

felvett 1 mól hidrogént. A leszűrt oldatot ugyanúgy dolgoztuk fel, mint 1. és 2. esetében. A kristályos nyersterméket (1,04 g = 91,5%) 150 ml petroléterből kristályosítottuk. Kaptunk 0,85 g (74,5%) finom, fehér, tús kristályokat. Op. 61–62 C°.

Analízis: $C_{15}H_{16}O_2$ (228,28)
 Számított: C: 78,91%, H: 7,07%
 Talált: C: 79,02%, H: 7,11%

Ultraibolya abszorpciós spektruma ($M/10\ 000$; etanolban) maximuma: $\lambda_{max} = 274$ m μ . (L. 1. ábrát.)

4. *o*-Oxi- β -fenil-propiofenon redukálása Pd-szén katalizátor jelenlétében, semleges közegben

1,13 g *o*-oxi- β -fenil-propiofenont hidrogéneztünk 0,5 g Pd-szén jelenlétében 90 ml etanolban. Kb. 5 és fél óra alatt vette fel az anyag az 1 mól hidrogént. Az oldatot ugyanúgy dolgoztuk fel, mint az előző hidrálások esetében. A kristályos nyersterméket (1,10 g, 96,5%) 175 ml petroléterből kristályosítottuk. Kaptunk 0,87 g (76,2%) fehér, tús kristályokat. Op. 62–63 C°.

Analízis: $C_{15}H_{16}O_2$ (228,28)
 Számított: C: 78,91%, H: 7,07%
 Talált: C: 79,11%, H: 7,03%

Ultraibolya abszorpciós spektruma ($M/10\ 000$; etanolban) maximuma: $\lambda_{max} = 274,5$ m μ . (L. 1. ábrát.)

5. *o*-Oxi- β -fenil-propiofenon redukálása $LiAlH_4$ -del

0,24 g $LiAlH_4$ -et szuszpendáltunk 25 ml absz. éterben, és állandó keverés közben kb. 50 perc alatt hozzácepegtettük 1,13 g 2'-oxi- β -fenil-propiofenon 25 ml absz. éteres oldatát. Ezután még 2 órát kevertettük a szuszpenziót, majd további 1 óra hosszat forraltuk még a reakciókeveréket. Ezután a lehűlt oldathoz óvatosan vizet, majd 25 ml 10%-os HCl-t adtunk és a tiszta éteres fázist választó tölcserben elkülönítettük és a vizes-savas részt még háromszor 20–20 ml éterrel kiráztuk. Az egyesített éteres oldatokat $MgSO_4$ -tal szárítottuk, majd az oldatot bepároltuk. A sárgás, mézszzerű maradékról 2-szer 20–20 ml alkoholt hajtottunk le, majd 10 ml petroléter–benzin elegyből kristályosítottuk.

Az így kapott terméket (0,30 g = 26,3%; op. 59–61° petroléterből a szokásos módon újból kristályosítva 0,20 g (17,5%) csillogó, fehér tűkristályokat kaptunk. Op. 61–62 C°.

Analízis: $C_{15}H_{16}O_2$ (228,28)
 Számított: C: 78,91%, H: 7,07%
 Talált: C: 78,86%, H: 7,08%

6. *o*-Oxi- β -fenil-propiofenon redukálása $NaBH_4$ -del

1,0 g (1 mól) 2'-oxi- β -fenil-propiofenont oldottunk 30 ml absz. metanolban és 0,185 g (4,4 mól) porított $NaBH_4$ -et adtunk hozzá egyszerre. Az erősen pezsgő, sárgás színű oldat elszíntelenedett. A pezsgés megszűnte után (kb. 10 perc), szobahőmérsékleten ledugaszolva 72 órát állni hagyjuk az elegyet. Ezután jégecettel gyengén megsavanyí-

tottuk és 150 ml vízzel hígítottuk. Az erősen zavaros oldatot jégszekrényben állni hagytuk. Beoltásra megindult a kristályosodás. Néhány napi állás után leszívattuk a kristályokat. Kaptunk 0,92 g (91,5%) hosszú, fehér tűkristályos anyagot. Op. 61—62 C°.

Analízis: C₁₅H₁₆O₂ (228,28)
Számított: C: 78,91%, H: 7,07%
Talált: C: 78,87%, H: 6,98%

A kapott termékek op.-jai megegyeztek, keverék-op.-ok nem mutattak depressziót.

(Ultraibolya abszorpciós görbe: 1. ábra.)

7. 1-[o-(p-NO₂-benzoiloxi)-fenil]-3-fenil-propanol-1-p-NO₂-benzoát

0,5 g (1 mól) 1-(o-oxifenil)-3-fenil-propanol-1-t acileztünk 1,02 (2,5 mól) p-NO₂-benzoilkloriddal 5 ml absz. piridin jelenlétében. Az elegyet 60 percig melegítettük vízfürdőn, majd 20 ml 5%-os NaHCO₃-oldatba öntöttük. A megszilárduló anyagról az oldatot dekantáltuk és desztillált vízzel többször kimostuk az elporított anyagot. Végül leszívattuk a nyersterméket (1,09 g; op. 137—138 C°); és 160 ml absz. etanolból, derítés után kristályosítottuk. Kaptunk 0,91 g (78,5%) gyengén sárgás színű, finom tűalakú kristályos terméket, melynek olvadáspontja (140—141 C°) további átkristályosítás után nem emelkedik.

Analízis: C₂₉H₂₂O₈N₂ (526,48)
Számított: C: 66,15%, H: 4,21%, N: 5,32%
Talált: C: 66,21%, H: 4,26%, N: 5,23%

Ultraibolya abszorpciós spektruma etanolban M/20 000 koncentrációjú oldatban 260 mμ-nál mutat maximumot (l. 3. ábrát).

Összefoglalás

Szerzők a 2'-oxi-kalkon és a flavanon redukálását tanulmányozták, és a Pd-szén katalizátor jelenlétében végzett hidrogénezés, továbbá a litiumaluminiumhidriddel és nátriumbórhidriddel végrehajtott redukciók termékeit ismertetik.

A 2'-oxi-kalkon katalitikus hidrogénezése két lépcsőben hajtható végre. Az első lépésben 1 mól H₂ a kettős kötést telíti és a florizin típusú o-oxi-β-fenil-propiofenont adja. Aktív Pd-szén katalizátor a következő fázisban a karbonil-csoportot is redukálja és végeredményben az 1-(o-oxifenil)-3-fenil-propanol-1-et kapjuk.

A 2'-oxi-kalkon 1%-os NaOH-os metanolban nátriumbórhidriddel végzett redukciója β-4-oxi-flavanhoz vezet. Litiumaluminiumhidriddel amorf termékhez jutunk.

A flavanon katalitikus hidrogénezése ugyancsak két lépcsőben megy végbe. Első lépésben a flavanon karbonil-csoportja redukálódik és a termék a β-4-oxi-flavan. Aktívabb Pd-szén jelenlétében a C=O-csoport redukálása mellett a pürángyűrű hidrogenolízise is végbemegy és a termék 2 mól H₂ felvétele után az 1-(o-oxifenil)-3-fenil-propanol-1.

A flavanon 1%-os NaOH-os etanolos oldatban hidrogénezve az o-oxi-β-fenil-propiofenont adja.

Végül a flavanon LiAlH₄-es, illetve NaBH₄-es redukálása kitűnő eredménnyel adja a β-4-oxi-flavant.

A közbenső termékek — β-4-oxi-flavan, illetve o-oxi-β-fenil-propiofenon maguk is — tovább redukálhatók katalitikusan; az o-oxi-fenil-propiofenon LiAlH₄-del, de még jobban NaBH₄-del ugyancsak az 1-(o-oxifenil)-3-fenil-propanol-1-et adja.

Az említett termékek több származékát (acetyl-, p-nitrobenzoil-) sikerült kristályosan előállítani. Szerzők felvették ezenkívül a termékek ultraibolya abszorpciós görbéit. Foglalkoznak továbbá a β-4-oxi-flavan térszerkezetének kérdésével.

Flavonoide IV. Reduktion des Flavanons und des 2'-Oxy-chalkons, R. Bognár und M. Rákosi

Verfasser untersuchten die Reduktion des 2'-Oxy-chalkons (I) und des Flavanons (II) und berichten über die mittels Pd-Kohle Katalysator, LiAlH₄ und NaBH₄ vollzogenen Hydrierung erhaltenen Produkte.

Die katalytische Hydrierung des 2'-Oxy-chalkons kann in zwei Stufen ausgeführt werden. In der ersten sättigt ein Mol Wasserstoff die Doppelbindung und ergibt o-Oxy-β-phenyl-propiofenon (IV) vom Phlorrhizin Typ. Aktiver Pd-Kohle Katalysator reduziert in der nächsten Stufe auch die Carbonylgruppe und man erhält schliesslich das 1-(o-Oxyphenyl)-3-phenyl-propanol-1 (V).

Die Reduktion des 2'-Oxy-chalkons in 1% NaOH enthaltendem Methanol mittels NaBH₄ ergibt β-4-Hydroxy-flavan (III). Mit LiAlH₄ reduziert erhält man ein amorphes Produkt.

Die katalytische Reduktion des Flavanons verläuft ebenfalls in zwei Phasen. In der ersten wird die Carbonylgruppe des Flavanons reduziert und man erhält β-4-Oxy-flavan (III). In Gegenwart eines aktiveren Pd-Kohle Katalysators erfolgt neben Reduktion der C=O Gruppe auch die Hydrogenolyse des Pyranringes und man erhält nach Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff 1-(o-Oxyphenyl)-3-phenyl-propanol-1 (V).

Durch Hydrierung des Flavanons in 1% NaOH enthaltendem Äthanol gelangt man zu o-Oxy-β-phenyl-propiofenon (IV).

Schliesslich erhält man aus Flavanon durch Reduktion mittels LiAlH₄ resp. NaBH₄ mit vorzüglicher Ausbeute das β-4-Oxy-flavan (III).

Auch die Zwischenprodukte — β-4-Oxy-flavan resp. o-Oxy-β-phenyl-propiofenon — können katalytisch weiter reduziert werden. Das o-Oxy-β-phenyl-propiofenon (IV) ergibt mit LiAlH₄ und noch besser mit NaBH₄ ebenfalls 1-(o-Oxyphenyl)-3-phenyl-propanol-1 (V).

Mehrere Derivate (Acetyl-, p-Nitrobenzoyl-) der angeführten Produkte konnten in kristallinem Zustande hergestellt werden. Verfasser stellten ausserdem die UV-Absorptionskurven der Produkte fest. Im weiteren befassen sie sich mit der Raumstruktur des β-4-Oxy-flavans.

Debreceni Kossuth Lajos Tudományegyetem Szerves Kémiai Intézete.

Érkezett: 1957. VI. 24.