

## NATÜRLICHE POLYHYDROXYSTILBENE.

### DIE SYNTHESE VON OXYRESVERATROL, PICEATANNOL UND RHAPONTIGENIN.

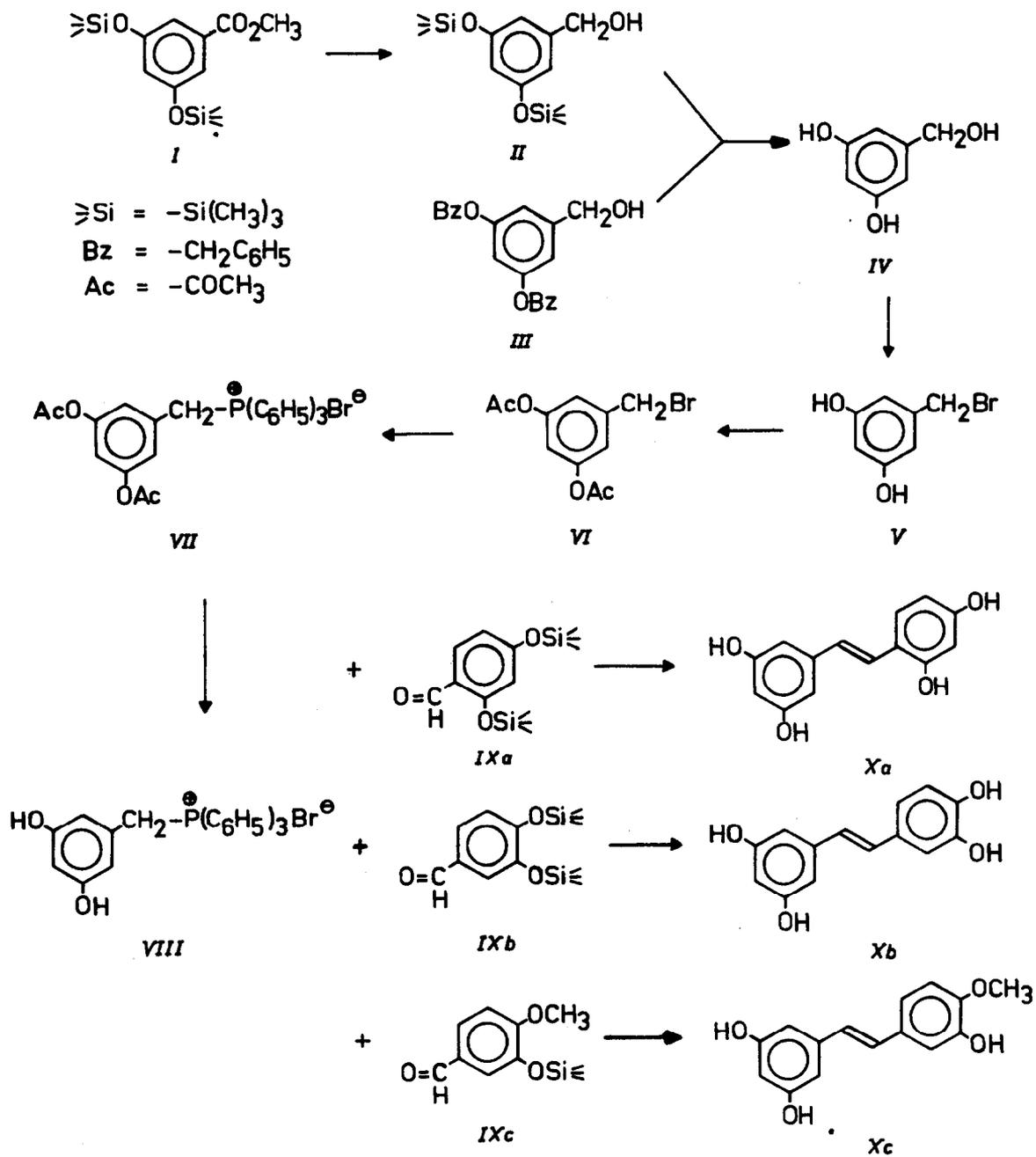
E. Reimann

Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn, Deutschland

(Received in Germany 26 August 1970; received in UK for publication 9 September 1970)

Methyl- und Benzyläther verschiedener natürlich vorkommender Tetrahydroxy-stilbene lassen sich leicht durch Wittig-Reaktion gewinnen, die Spaltung zu den freien Phenolen gestaltet sich jedoch äußerst schwierig oder bleibt ganz ohne Erfolg<sup>1)</sup>. Die bisher synthetisch noch nicht erhaltenen Titelverbindungen Oxyresveratrol (Xa) (= 2,4,3',5'-Tetrahydroxystilben) und Rhapontigenin (Xc) (= 4-Methoxy-3,3',5'-trihydroxystilben) sowie das nach Cunningham et al.<sup>2)</sup> in nur sehr geringer Ausbeute (4%) zugängliche Piceatannol (Xb) (= 3,4,3',5'-Tetrahydroxystilben) wurden nunmehr nach untenstehendem Formelbild hergestellt.

3,5-Bis-trimethylsilyloxy-benzoesäuremethylester (I), Kp 116<sup>0</sup>/0,5 mm,  $n_D^{20}=1,4829$ , wird mit überschüssigem Lithiumaluminiumhydrid bei -15<sup>0</sup> zum Alkohol (II) reduziert, Kp 130<sup>0</sup>/0,05 mm,  $n_D^{20}=1,4860$ , Ausb.57%, dessen Hydrolyse mit wässr. Methanol zum  $\alpha$ -Resorcylalkohol (IV) führt, Fp 189<sup>0</sup>, Ausb.75% nach Reinigung an Polyamid. (IV) erhält man auch in praktisch quantitativer Ausbeute und unmittelbar schmelzpunktsrein durch Hydrogenolyse des 3,5-Bis-benzyloxybenzylalkohols<sup>1)</sup> (III) mit Palladium/Kohle (5%) in absol. Äthanol. (IV) wird mit Phosphortribromid in Benzol/THF in das entsprechende, nur in Lösung kurze Zeit haltbare Benzylbromid (V) überführt, das sofort mit Acetanhydrid/Pyridin in das Diacetat (VI) verwandelt wird. Aus der Lösung des Rohprodukts (VI) und Triphenylphosphin in Benzol scheidet sich nach 2 stdg. Rückflusssieden das entsprechende farblose Phosphoniumbromid (VII) ab, Fp 250<sup>0</sup>, Ausb.68% bez. auf eingesetzten  $\alpha$ -Resorcylalkohol (IV). (VII) wird durch säurekatalysierte Umesterung (5 stdg. Kochen in p-Toluolsulfonsäure/Methanol) zur freien Dihydroxyverbindung (VIII) gespalten, Ausb.87%, kein scharfer Fp: Sintern zwischen 150<sup>0</sup> und 160<sup>0</sup>, klares Durchschmelzen zwischen 228<sup>0</sup> und 238<sup>0</sup>. Aus (VIII) und



3 Moläquivalenten Phenyl-lithium (1 mol.äth. Lösung) erhält man nach 20 stdg. Rühren bei Raumtemperatur das dunkelrot gefärbte Phosphoran, das man mit den silylierten Aldehyden (X) ( Xa: Kp 118°/0,08 mm,  $n_D^{20}=1,5043$ ; Xb: Kp 108°/0,04 mm,  $n_D^{20}=1,5011$ ; Xc: Kp 109°/0,5 mm,  $n_D^{20}=1,5275$ ) 15 Std. reagieren läßt. Nach Hydrolyse (15 Std.), Ätherextraktion und anschließender Säulenchromatographie des Ätherrückstandes an Polyamid gewinnt man die kristallinen Polyhydroxystilbene (X a-c) in Ausbeuten zwischen 25 - 35%. (0,01 mol. Ansätze liefern 0,7 - 0,9 g der gewünschten Stilbene). Die Schmelzpunkte sowie die UV-spektroskopischen Daten der erhaltenen Verbindungen (X) stimmen mit den in der Literatur<sup>3)</sup> für die natürlichen Hydroxystilbene angegebenen Werten überein. Zusätzliche Charakterisierung erfolgte durch IR- und NMR- Spektren. Im Falle des Oxyresveratrols (Xa) zeigen die IR-, UV- und NMR- Spektren der synthetischen und der natürlichen Verbindung, die uns Prof. Ch. Sambhandharaksa, Bangkok, dankenswerterweise zur Verfügung gestellt hat, vollständige Übereinstimmung.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für wertvolle Unterstützung dieser Arbeit.

### Literatur

- 1.) E.Reimann, Chem.Ber. 102, 2881-2888 (1969)
- 2.) J.Cunningham, E.Haslam und R.D.Haworth, J.chem.Soc.(London), 1963, 2875
- 3.) G.Billek, Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe, Bd.22, S.115-152, Springer-Verlag, Wien-New York 1964.