

(3), 303 (8), 252 (35), 239 (72), 237 (45), 217 (6), 213 (65), 211 (26), 191 (36), 183 (18), 169 (31), 157 (45), 147 (82), 145 (44), 143 (44), 133 (40), 131 (52), 129 (100), 117 (37), 105 (44), 91 (40)

Literatur

- 1 86. Mitt.: J. Reisch und A.S. El-Sharaky, *Sci.Pharm.*, im Druck.
- 2 Entnommen der Dissertation A.S. *El-Sharaky*, Münster 1980.
- 3 E. Arrigoni-Matzelli, *Drugs of Today* 16, 203 (1980).
- 4 J. Comsa, *Med. Welt*, 31, 533 (1980).
- 5 J. Reisch, H.-J. Kommert und H. Möllmann, *Sci.Pharm.* 40, 194 (1972); *Naturwissenschaften* 59, 364 (1972); J. Reisch und H.-J. Kommert, *Dtsch. Apoth. Ztg.* 112, 1589 (1972); J. Reisch, C. Münnighoff und H. Möllmann, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 306, 173 (1973).
- 6 J. Reisch und A.S. El-Sharaky, *J. Chromatogr.* 222, 475 (1981).
- 7 J. Reisch und A.S. El-Sharaky, *Z. Naturforsch.*, im Druck.
- 8 C.E. Cain, O.E. Bell jr., H.B. White jr., L.L. Sulya und R.R. Smith, *Biochim. Biophys. Acta* 144, 493 (1967).
- 9 A.F. Liber und H.G. Rose, *Arch. Pathol.* 83, 116 (1967).
- 10 J. Reisch und A.S. El-Sharaky, *Thymus*, in Vorbereitung.
- 11 P. Varavudhi, *Biol. Reprod.* 1, 247 (1969); *C.A.* 76, 400z (1972).
- 12 H.L. Varjans und K.B. Eik-Nes, *Acta Endocrinol. (Copenhagen)* 83, 201 (1976); *C.A.* 86, 87672x (1976).
- 13 M. Axelson, G. Schuhmacher und J. Sjövall, *J. Chromatogr. Sci.* 12, 535 (1974).
- 14 C.J.W. Brooks, *Org. Mass Spectrom.* 7, 925 (1973).
- 15 J.Å. Gustafson, R. Ryhage, J. Sjövall und R.M. Moriarty, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 1234 (1969).
- 16 J.Å. Gustafson und J. Sjövall, *Eur. J. Biochem.* 6, 227 (1968).
- 17 J. Reisch und A.S. El-Sharaky, *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 361, 791 (1980).

[KPh 221]

Eine neue Eriodictyolsynthese

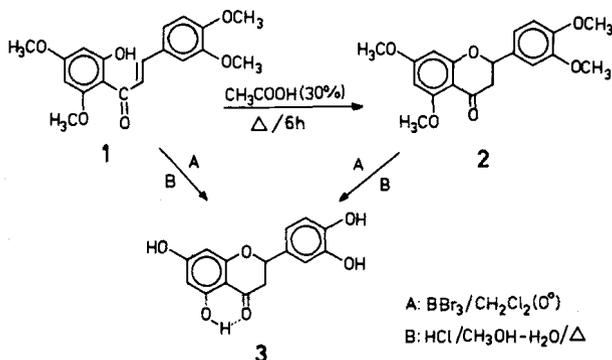
Gotthard Wurm* und Uwe Geres

Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin, Königin-Luise-Str. 2 + 4, 1000 Berlin 33
Eingegangen am 12. November 1981

Für Eriodictyol (3',4',5,7-Tetrahydroxyflavanon, **3**) existieren neben Partialsynthesen aus Naturstoffen^{1,2)} zwei Totalsynthesen^{3,4)}, die entweder nicht zu einem einheitlichen Reaktionsprodukt führen oder wenig ergiebig bzw. langwierig sind.

Wir haben daher eine rationelle Synthese entwickelt, indem wir 2'-Hydroxy-3,4,4',6'-tetramethoxychalkon (**1**)⁵⁾ oder das isomere 3',4',5,7-Tetramethoxyflavanon (**2**)⁶⁾ unter sehr schonenden Bedingungen mit BBr₃ in CH₂Cl₂ entmethylierten. **2** gewannen wir in besonders hoher Ausbeute und Reinheit sowie kurzer Zeit. Unsere

Versuche, erstmals 2',4',6',3,4-Pentahydroxychalkon durch Spaltung von **1** mit BBr_3 in Suspension mit n-Hexan rein darzustellen, scheiterten. Es entstand ein Gemisch aus 3 Chalkonkomponenten (DC) mit 1,2 und 3 CH_3O -Gruppen (MS).



Experimenteller Teil

Schmp.: Linström-Apparatur (nicht korr.) IR: Infrarot Gitterspektralphotometer 421 Perkin-Elmer. MS: Varian-MAT CH7.

2'-Hydroxy-3,4,4',6'-tetramethoxychalcon (**1**)⁵⁾

Schmp. 157° (Lit. 157°). – IR (KBr): 1615 cm^{-1} (C=O). – MS (70 eV): $m/e = 344$ (100 %, M^+); 181 (72 %); 180 (24 %); 164 (100 %).

3',4',5,7-Tetramethoxyflavanon (**2**)

3 g **1** werden in 100 ml Eisessig zum Sieden erhitzt und während 2 h tropfenweise mit 200 ml H_2O versetzt. Nach insgesamt 6 h Erhitzen unter Rückfluß werden weitere 300 ml H_2O zugesetzt. Das bei 0° ausgeschiedene gelbliche Kristallisat wird mit H_2O gewaschen, getrocknet und mit CHCl_3 an neutralem Al_2O_3 (Woelm, Aktivitätsstufe 1) chromatographiert (SC). Der farblose Rückstand des Eluats wird aus Ethanol kristallisiert: Farblose Nadeln, Ausb. 70 %, Schmp. 162° (Lit. $159\text{--}160^\circ$)⁶⁾. – IR (KBr): 1665 cm^{-1} (C=O). – MS (70 eV): $m/e = 344$ (37 %, M^+); 180 (20 %); 164 (100 %).

3',4',5,7-Tetrahydroxyflavanon (Eriodictyol, **3**)

Die Lösungen von 0,5 g **1** oder 0,5 g **2** in 10 ml CH_2Cl_2 werden auf -20° abgekühlt und mit 5 ml BBr_3 versetzt. Nach 24 h Stehen bei 0° werden BBr_3 und CH_2Cl_2 i. Vak. abdestilliert und die Rückstände nach 4 h Stehen an der Luft mit 30 ml Eiswasser versetzt. Die tiefroten Reaktionsansätze werden mit 100 ml Methanol und 20 ml konz. HCl versetzt und 2 h zum Sieden erhitzt, die letzten 10 min unter Zusatz von Aktivkohle. Die farblosen Filtrate werden i. Vak. eingengt und die Rückstände i. Vak. über Kieselgel und KOH getrocknet. Die glasigen Rückstände werden aus Methanol/ H_2O (60 + 40) kristallisiert, wobei das Solvat mit 2,5 H_2O ³⁾ als farbloses Kristallpulver anfällt, Ausb. 60 %, Schmp. 267° (Lit. 267°)³⁾. Aus reinem Methanol kristallisiert die Substanz in farblosen Nadeln in sehr geringer Ausb., Schmp. 271° (Lit. 271°)²⁾. – IR (KBr): 1635 cm^{-1} (breit, C=O). – MS (70 eV): $m/e = 288$ (69 %, M^+); 153 (100 %); 152 (12 %); 136 (70 %).

Literatur

- 1 J.H. van der Westhuizen, D. Ferreira und D.G. Roux, J.Chem.Soc. Perkin Trans.1 1980, 1003.
- 2 J.C. Pew, J.Am.Chem.Soc. 70, 3031 (1948).
- 3 J. Shinoda und S. Sato, J.Pharm.Soc. Jpn. 49, 5 (1942).
- 4 L. Reichel, W. Burkart und K. Müller, Justus Liebigs Ann.Chem. 550, 146 (1942).
- 5 St. v. Kostanecki und J. Tambor, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 37, 792 (1904).
- 6 St. v. Kostanecki, V. Lampe und J. Tambor, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 37, 1403 (1904).

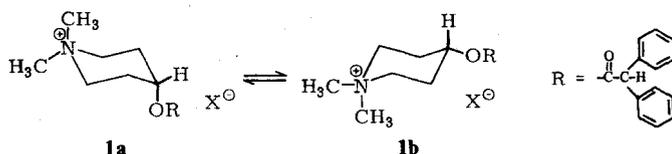
[KPh 222]

Konformatives Verhalten des 4-Diphenylacetoxy-N-dimethylpiperidinium-p-toluolsul- fonats, eines selektiven Antagonisten an muskarinischen m₁-Rezeptoren¹⁾

Günter Lambrecht

Pharmakologisches Institut für Naturwissenschaftler der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt, Theodor-Stern-Kai 7, Gebäude 75A, D-6000 Frankfurt
Eingegangen am 23. November 1981

Das semi-rigide 4-Diphenylacetoxy-N-dimethylpiperidinium-p-Toluolsulfonat (-Iodid) (**1**) ist ein selektiver Antagonist an muskarinischen m₁-Rezeptoren des Ileums der beiden Spezies Ratte^{2,3)} und Meerschweinchen^{2,4)}. Die Affinität von **1** zu den m₂-Rezeptoren der Atriummuskulatur ist dagegen etwa um den Faktor 10–20 geringer²⁾. Da wir kürzlich zeigen konnten, daß die muskarinartige Potenz von agonistisch wirkenden tertiären und quartären Essigsäureestern des 3- und 4-Hydroxy-N-methylpiperidins sehr stark vom konformativen Verhalten dieser Ester abhängt^{5,6)}, wurde im Rahmen dieser Arbeit die Lage des Konformationsgleichgewichtes **1a** ⇌ **1b** bestimmt, um zu Aussagen über die aktive Konformation von **1** an den m₁- bzw. m₂-Rezeptoren zu kommen.



Die Populationsanalyse **1a/1b** – flexible Twist- oder Wannenkongformationen blieben wegen zu großer sterischer Effekte bzw. van-der-Waals Interaktionen unberücksichtigt⁶⁾ – wurde ¹H-NMR-spektroskopisch in D₂O und CDCl₃ durchgeführt (X[⊖] = p-Toluolsulfonat). Da das Signal des Protons an C-4 als symmetrisches, aber wenig aufgespaltenes Multipllett erscheint, bei dem der Abstand der terminalen Peaks nicht exakt bestimmbar ist, erfolgte die Auswertung nach einem von Booth⁷⁾ vorgeschlagenen Verfahren über die Signalbreite des Protons an C-4 in 1/4-Signalhöhe (W_{1/4}). Dieser Auswertung liegen folgende Formalismen zugrunde⁵⁻⁷⁾: