

LÓRÁND FARKAS, LUDWIG HÖRHAMMER,
HILDEBERT WAGNER, HEINZ RÖSLER und ROLF GURNIAK¹⁾

Untersuchungen über die Glykoside von *Centaurea jacea* L., II²⁾

**Die Struktur des Centaureins und dessen Synthese
aus dem Aglucon und Acetobromglucose**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Budapest und
dem Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München

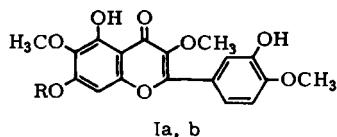
(Eingegangen am 15. Januar 1964)

Für das von M. BRIDEL und C. CHARAUX aus den Wurzeln von *Centaurea jacea* L.
(gemeine Flockenblume) isolierte Flavonglycosid konnte die Struktur eines 5.7.3'-
Trihydroxy-3.6.4'-trimethoxy-flavon-7-β-D-monoglycosids ermittelt werden.

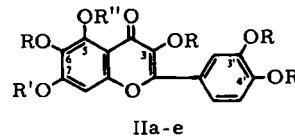
In der I. Mitteilung²⁾ haben wir über die Isolierung und Strukturaufklärung von Jacein, einem neuen Flavonglycosid aus den *oberirdischen* Sproßteilen von *Centaurea jacea* L. berichtet. Durch Synthese des Triäthylderivates konnte für das Aglucon (Jaceidin) die Struktur eines 5.7.4'-Trihydroxy-3.6.3'-trimethoxy-flavons sichergestellt und für das Glucosid die Zuckerart durch Synthese aus dem Aglucon und Acetobromglucose bewiesen werden.

Ein Vergleich von Jacein mit einem *zweiten* Glucosid (Centaurein), das früher bereits von M. BRIDEL und C. CHARAUX³⁾ aus der *Wurzel* isoliert, aber strukturell nicht aufgeklärt werden konnte, ergab, daß beide Glucoside miteinander strukturisomer sind.

Während das Centaurein im Schmelzpunkt nur wenig mit dem Jacein differiert, weicht der Centaureidin-Schmelzpunkt mit 197° stark von dem des Jaceidins (Schmp. 127–133°) ab. Das Centaureidin enthält wie das Jaceidin *drei* Methoxygruppen und gibt bei der Entmethylierung das 3.5.6.7.3'.4'-Hexahydroxy-flavon *Quercetagetrin* (IIa). Durch die Isolierung von Isovanillinsäure nach dem Alkaliabbau ist die Lage einer Methoxy- und einer Hydroxygruppe festgelegt. Die beiden anderen Methoxygruppen haben die Möglichkeit, die Positionen 3, 5, 6 und 7 einzunehmen.



Ia, b



IIa–e

a: R = Glucosyl

b: R = H

c: R = R'' = CH₃, R' = H

a: R = R' = R'' = H

b: R = R' = R'' = CH₃

c: R = R'' = CH₃, R' = H

d: R = R'' = CH₃, R' = C₂H₅

e: R = R' = CH₃, R'' = H

Durch Methylierung des Glucosids, nachfolgende Hydrolyse und Darstellung des literatur-bekannten⁴⁾ Quercetagetrin-pentamethyläther-7-äthyläthers (IId) ist bewiesen,

¹⁾ Teil der Dissertation von R. GURNIAK, Univ. München, Februar 1964.

²⁾ I. Mitteil.: L. FARKAS, L. HÖRHAMMER, H. WAGNER, H. RÖSLER und R. GURNIAK, Chem. Ber. 97, 610 [1964].

³⁾ C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 175, 833 [1923]; 175, 1168 [1923].

⁴⁾ N. R. BANNERJEE und T. R. SESHADRI, Proc. Indian Acad. Sci., Sect. A 44, 284 [1956].

daß die Glucose mit dem C-7-Hydroxyl verknüpft ist. Eine unbesetzte C-5-Hydroxygruppe folgt daraus, daß die partielle Methylierung des Centaureidins mit Methyljodid den Quercetagelin-3.6.7.3'.4'-pentamethyläther (IIe)⁵⁾ liefert, der mit authent. Artemitin im Schmp. übereinstimmte. Somit kommen für die zwei fraglichen Methoxygruppen nur die Stellungen 6 und 3 in Frage. Mit der Synthese des Centaureins aus dem Aglucon und Acetobromglucose konnten wir außerdem den endgültigen Beweis für die Zuckerart erbringen.

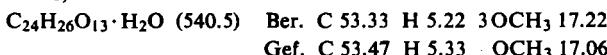
Somit unterscheidet sich das Centaurein vom Jacein nur durch die unterschiedliche Stellung einer OCH₃-Gruppe im Seitenphenyl. Der Verbindung kommt die Struktur Ia eines 5.7.3'-Trihydroxy-3.6.4'-trimethoxy-flavon-7-β-D-monoglucosids zu.

Wir danken Herrn Prof. T. R. SESHADRI (Neu-Delhi) für die freundliche Übersendung von Quercetagelin-hexaacetat für einen Schmelzpunktvergleich.

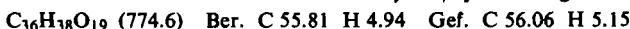
Die Untersuchungen wurden durch Mittel der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und des FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE gefördert, wofür an dieser Stelle gedankt sei.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE⁶⁾

Isolierung von Centaurein (Ia): 330 g getrocknete und gepulverte Wurzeln von *Centaurea jacea* L. wurden im Soxhlet mit Äthanol erschöpfend extrahiert. Nach Entfernen des Alkohols unter verminderter Druck versetzte man den Rückstand mit 200 ccm Wasser und extrahierte zweimal mit je 200 ccm Äther. Nach längerem Aufbewahren im Kühlschrank schied sich aus der wässr. Phase eine gelbe Substanz ab, die nach Kristallisation bei 208–209° schmolz (Lit.³⁾: 190–200°). Ausb. 2.8 g (0.84 % des trockenen Wurzpulvers). Während des Trocknens bei 70°/20 Torr verlor die Substanz 2 Mol. Kristallwasser und beim Erhitzen auf 118°/20 Torr noch ein weiteres Mol. Wasser. Die methanol. Lösung wird von Eisen(III)-chlorid grün gefärbt. $[\alpha]_D^{20}$: -76.6° (c = 1.4, in Methanol p. a.). λ_{max} (Methanol p. a.) 258 ($\log \epsilon = 4.30$), 349 m μ ($\log \epsilon = 4.31$).



Das *Hexaacetat* wurde durch Erhitzen mit *Acetanhydrid*/Pyridin hergestellt. Schmp. 192°.



Centaureidin (Ib): 3 g *Centaurein* (Ia) löste man in 200 ccm Methanol und erhitzte nach Zugabe von 200 ccm 20-proz. Salzsäure 3 Std. unter Rückfluß. Nach dem Einengen auf die Hälfte schied sich *Ib* zum Teil kristallin ab. Aus Methanol gelbe Nadeln vom Schmp. 196° (Lit.³⁾: 197°). Die methanol. Lösung färbt sich nach Zusatz von Eisen(III)-chlorid grün. λ_{max} (Methanol p. a.) 256 ($\log \epsilon = 4.25$), 350 m μ ($\log \epsilon = 4.31$).



3.5.6.7.3'.4'-Hexahydroxy-flavon, Quercetagelin (IIa): 0.5 g *Centaureidin* (Ib) wurden mit *Jodwasserstoffsäure*/Acetanhydrid entmethyliert. *IIa* kristallisierte aus Methanol/Wasser in gelben Nadeln. Schmp. 308° (Lit.⁵⁾: 316–320°).

Durch Erhitzen des *3.5.6.7.3'.4'-Hexahydroxy-flavons* mit *Acetanhydrid*/Natriumacetat erhielt man die Acetylverbindung in farblosen Nadeln vom Schmp. 202–204° (Lit.⁷⁾: 209 bis 210°). Der Misch-Schmp. mit authent. *Quercetagelin-hexaacetat* war ohne Depression.



⁵⁾ W. BAKER, R. NODZU und R. ROBINSON, J. chem. Soc. [London] **1929**, 74.

⁶⁾ Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

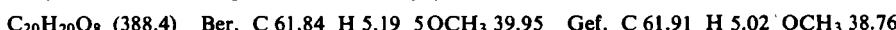
⁷⁾ L. R. Row und T. R. SESHADRI, Proc. Indian Acad. Sci., Sect. A **23–24**, 33 [1946].

Centaureidin-5.7.3'-trimethyläther, Quercetagelin-hexamethyläther (IIb): 0.5 g *Centaureidin* (Ib) wurden mit 0.25 ccm *Dimethylsulfat* und 5 g frisch geglühtem Kaliumcarbonat in 50 ccm trockenem Aceton 30 Stdn. unter Rühren rückfließend erhitzt. Das heiß filtrierte Aceton wurde abdestilliert und der Rückstand zweimal aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Schmp. 142° (Lit.⁸⁾: 141—142°). Der Misch-Schmp. mit authent. *IIb* blieb ohne Depression.



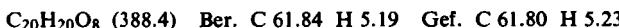
Alkalabbau von Centaureidin (Ib): Eine Lösung von 0.2 g *Ib* in 10 ccm 40-proz. *Kalilauge* erhielt man 6 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen und Ansäuern mit Salzsäure extrahierte man dreimal mit 30 ccm Äther. Die vereinigten Ätherauszüge wurden zweimal mit 10-proz. *NaHCO*₃-Lösung rückextrahiert. Aus der angesäuerten wäßr. Lösung schied sich eine gelblich-weiße Substanz ab, die nach mehrmaligem Umkristallisieren als *Isovanillin-säure* identifiziert wurde.

Centaureidin-5.3'-dimethyläther, 7-Hydroxy-3.5.6.3'.4'-pentamethoxy-flavon (IIc): 0.5 g *Centaurein* (Ia) wurden in 80 ccm trockenem Aceton mit 4 g frisch geglühtem Kaliumcarbonat und 0.5 ccm *Dimethylsulfat* 40 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das Aceton wurde heiß filtriert, eingeengt und der verbleibende Rückstand mit 30 ccm Äthanol und 30 ccm 20-proz. Salzsäure 3 Stdn. gekocht. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels fiel *IIc* aus. Es wurde abgesaugt und aus Äthanol/Wasser kristallisiert. Gelbe Nadeln vom Schmp. 228—230° (Lit.⁴⁾: 231 bis 233°). Der Misch-Schmp. mit 5.4'-Dimethyl-jaceidin²⁾ war ohne Depression.

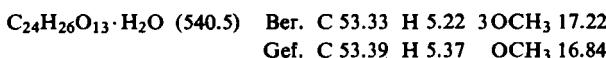


Centaureidin-5.3'-dimethyläther-7-äthyläther (IID): 0.05 g *IIc* wurden mit 0.1 ccm *Diäthylsulfat* behandelt, wie bei der Methylierung beschrieben. Nach Abdestillieren des Acetons versetzte man den Rückstand mit 20 ccm Wasser und extrahierte dreimal mit 20 ccm Äther. Den Ätherrückstand kristallisierte man mehrmals aus Äthanol/Wasser. Farblose Nadeln vom Schmp. 128—129° (Lit.⁴⁾: 128—130°).

5-Hydroxy-3.6.7.3'.4'-pentamethoxy-flavon, Artemitin (IIe): 0.1 g *Centaureidin* (Ib) erhielt man zusammen mit 0.5 ccm *Methyljodid* und 1 g frisch geglühtem Kaliumcarbonat in 30 ccm wasserfreiem Aceton 20 Min. unter Rückfluß. Die warm filtrierte Acetonlösung wurde eingeengt. Die dabei ausgefallene Mischung von *IIb* und *IIe* kristallisierte man aus Äthanol/Benzin, wobei das total-methylierte Produkt *IIb* gelöst blieb. Das *Artemitin* (*IIe*) kristallisierte in hellgelben Nadeln vom Schmp. 160—161° (Lit.⁶⁾: 161°). Nach Zugabe von Eisen(III)-chlorid färbt sich die methanol. Lösung grün.



Centaurein (Ia) aus Centaureidin (Ib): 1.0 g *Ib* wurde in 30 ccm Aceton mit 7.7 ccm 2-proz. *Kalilauge* (1 Mol) und 3.0 g α -*Acetobromglucose* versetzt. Nach mehrtagigem Aufbewahren im Kühlschrank engte man ein, nahm den Acetonrückstand in Chloroform auf und trennte das Glucosidtetraacetat von unverändertem Aglucon auf einer Perlonsäule⁹⁾ (2 × 30 cm). Die ersten Fraktionen der mit Chloroform entwickelten Säule enthielten das Glucosidtetraacetat, das man durch Erwärmen mit verd. Natronlauge entacetylierte. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol/Wasser erhielten wir gelbe Kristalle vom Schmp. 208°. Der Misch-Schmp. mit dem isolierten *Centaurein* war ohne Depression.



⁸⁾ G. B. MARINI-BETTOLO, S. CHIAVARELLI und C. G. CASINOV, *Gazz. chim. ital.* **87**, 1185 [1957].

⁹⁾ Ultramidpulver für chromatogr. Zwecke, Badische Anilin- & Soda-Fabrik, Ludwigshafen.