

Hildebert Wagner\*, Gerhard Maurer\*, Lorand Farkas\*, Rudolf Hänsel\*\*  
und Dieter Ohlendorf\*\*

## Zur Struktur und Synthese von Gnaphaliin, Methyl-gnaphaliin aus *Gnaphalium obtusifolium* L. und Isognaphaliin aus *Achyrocline satureoides*

Aus dem Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München\* und dem  
Institut für Pharmakognosie der Freien Universität Berlin\*\*

(Eingegangen am 23. April 1971)

Durch Allan-Robinson-Synthesen wurde nachgewiesen, daß dem von Hänsel aus *Gnaphalium obtusifolium* L. isolierten und als 3.5-Dihydroxy-7.8-dimethoxy-flavon (6) angesprochenen Gnaphaliin nicht die angegebene Struktur, sondern die eines 5.7-Dihydroxy-3.8-dimethoxy-flavons (8) zukommt. Bei dem Monomethyl-gnaphaliin aus der gleichen Pflanze handelt es sich um das 5-Hydroxy-3.7.8-trimethoxy-flavon (4). Für ein aus *Achyrocline satureoides* isoliertes Flavon (Isognaphaliin) konnte durch Synthese die Struktur eines 5.8-Dihydroxy-3.7-dimethoxy-flavons (15) bewiesen werden.

### Structure and Synthesis of Gnaphaliin, Methyl-gnaphaliin from *Gnaphalium obtusifolium* L. and Isognaphaliin from *Achyrocline satureoides*

It is shown by Allan-Robinson synthesis that Gnaphaliin, isolated by Hänsel from *Gnaphalium obtusifolium* L., is not 3.5-dihydroxy-7.8-dimethoxyflavone (6), but 5.7-dihydroxy-3.8-dimethoxyflavone (8). Monomethyl-gnaphaliin isolated from the same plant is 5-hydroxy-3.7.8-trimethoxyflavone (4). The structure of a third flavone isolated from *Achyrocline satureoides* (Isognaphaliin) is shown by synthesis to be 5.8-dihydroxy-3.7-dimethoxyflavone (15).

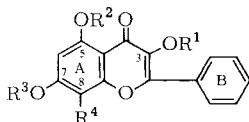
Wie kürzlich von Hänsel und Ohlendorf<sup>1)</sup> mitgeteilt wurde, konnten aus den oberirdischen Teilen von *Gnaphalium obtusifolium* L. zwei neue Flavonole isoliert werden, die einen 5.7.8-trisubstituierten Ring A aufweisen und im Ring B unsubstituiert sind. Dieses durch Säulenchromatographie an Kieselgel erhaltene Flavonol Gn (Gnaphaliin) hatte die Bruttoformel  $C_{17}H_{14}O_6$  und schmolz bei 174—175°. Es enthielt zwei Methoxygruppen und lieferte ein Diacetat vom Schmp. 135—138°. Durch Methylierung mit Diazomethan wurde ein Trimethyläther und durch nachfolgende Acetylierung dessen Monoacetat vom Schmp. 155—158° erhalten.

Da beim Alkaliabbau des Gnaphaliin-monomethyläthers 2.6-Dihydroxy- $\omega$ .3.4-trimethoxy-acetophenon erhalten wurde und sich Gnaphaliin mit Salpetersäure zu einem *p*-Chinon oxydieren ließ, wurde für das Gnaphaliin die Struktur eines 3.5-Di-

<sup>1)</sup> R. Hänsel und D. Ohlendorf, Tetrahedron Letters [London] **6**, 431 (1969).

hydroxy-7,8-dimethoxy-flavons (6) postuliert. Mit dieser Struktur schienen das NMR-Spektrum und das Ergebnis der UV-Verschiebung bei Zusatz von Natriumacetat in Übereinstimmung.

Bei dem zweiten Flavon Gn<sub>2</sub>, das bei 176–178° schmolz und die Summenformel C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub> hatte, sollte es sich dem NMR- und Massenspektrum zufolge um den 3-Monomethyläther des Gnaphaliins handeln. Seine Struktur wurde von Hänsel und Schulz<sup>2)</sup> durch Kondensation von 2,4,6-Trihydroxy- $\omega$ -methoxy-acetophenon mit Benzoesäureanhydrid nach Allan-Robinson zum 5,7-Dihydroxy-3-methoxy-flavon, partielle Methylierung an der 7-OH-Gruppe, nachfolgende *p*-Oxydation und erneute partielle Methylierung zum 5-Hydroxy-3,7,8-trimethoxy-flavon (4) bewiesen.



	R¹	R²	R³	R⁴
1	CH₃	H	H	H
2	CH₃	H	H	OH
3	CH₃	COCH₃	COCH₃	OCOCH₃
4	CH₃	H	CH₃	OCH₃
5	CH₃	COCH₃	CH₃	OCH₃
6	H	H	CH₃	OCH₃
7	COCH₃	COCH₃	CH₃	OCH₃
8	CH₃	H	H	OCH₃
9	CH₃	COCH₃	CH₂C₆H₅	OCOCH₃
10	CH₃	H	CH₂C₆H₅	OH
11	CH₃	H	CH₂C₆H₅	OCH₃
12	CH₃	COCH₃	CH₂C₆H₅	OCH₃
13	H	H	CH₃	OH
14	CH₃	COCH₃	COCH₃	OCH₃
15	CH₃	H	CH₃	OH
16	CH₃	COCH₃	CH₃	OCOCH₃

Die Synthesen zum Strukturbeweis des Gnaphaliins wurden im erstgenannten Laboratorium ausgeführt. Wir wählten als Ausgangsverbindung ebenfalls das 2,4,6-Trihydroxy- $\omega$ -methoxy-acetophenon und kondensierten dieses mit Benzoesäureanhydrid nach einem von Kuhn und Löw<sup>3)</sup> modifizierten Allan-Robinson-Verfahren zum 5,7-Dihydroxy-3-methoxy-flavon (1). Im Gegensatz zur erstbeschriebenen Methode wurde bereits 1 der *p*-Oxydation nach Elbs<sup>4–7)</sup> unterworfen und das Oxydationsprodukt partiell zum 5-Hydroxy-3,7,8-trimethoxy-flavon (4) methyliert.

<sup>2)</sup> R. Hänsel und J. Schulz, unveröffentlicht.

<sup>3)</sup> R. Kuhn und I. Löw, Ber. dtsch. chem. Ges. **77**, 196 (1944).

<sup>4)</sup> K. Elbs, J. prakt. Chem. **48**, 179 (1893).

<sup>5)</sup> W. Baker und N. C. Brown, J. chem. Soc. [London] **1948**, 2303.

<sup>6)</sup> J. Forrest und V. Petrov, J. chem. Soc. [London] **1950**, 2340.

<sup>7)</sup> R. G. R. Bacon, Sci. Proc. Roy. Dublin Soc. **27**, 177 (1956).

Der Misch-Schmelzpunkt mit natürlichem Monomethyl-gnaphaliin (**4**) war ohne Depression.

Nach dem Strukturvorschlag für das Gnaphaliin war in diesem Flavon (**4**) nur noch die Methoxygruppe in C-3 partiell zu entmethylieren. Obwohl *Krishnamurti, Seshadri* und *Shankaran*<sup>8)</sup> ein ähnlicher Versuch beim Prudomestin nicht geglückt war, unternahmen wir einen Entmethylierungsversuch mit  $\text{AlCl}_3$  in Benzol bei Raumtemperatur. Durch chromatographische Kontrolle des Reaktionsverlaufs fanden wir, daß nach 90-minütiger  $\text{AlCl}_3$ -Einwirkung keine Ausgangsverbindung mehr vorhanden war und ein Gemisch des gewünschten 3.5-Dihydroxy-7.8-dimethoxy-flavons (**6**) mit 3.5.8-Trihydroxy-7-methoxy-flavon (**13**) entstanden war. Die Abtrennung des Nebenproduktes gelang durch Ausschütteln der ätherischen Lösung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung. Das auf diese Weise aus dem Äther rein erhaltene **6** schmolz bei 204–205°. Ein Vergleich mit dem natürlichen Gnaphaliin (Schmp. 174–175°) ergab keine Übereinstimmung.

Da sich das natürliche Gnaphaliin zum 5-Hydroxy-3.7.8-trimethoxy-flavon (**4**) methylieren ließ, entgegen der Literaturangabe<sup>1)</sup> auf Natriumacetatzusatz eine deutliche UV-Verschiebung ergab und sich mit verdünnter Salpetersäure nicht oxydieren ließ, kam für Gnaphaliin nur noch die isomere Struktur 5.7-Dihydroxy-3.8-dimethoxy-flavon (**8**) in Frage.

Zur Synthese von **8** benzylierten wir 3-Methoxy-5.7.8-triacetoxy-flavon (**3**) partiell nach *Jurd*<sup>9)</sup> zum 3-Methoxy-7-benzyloxy-5.8-diacetoxy-flavon (**9**). Die saure Hydrolyse ergab 5.8-Dihydroxy-3-methoxy-7-benzyloxy-flavon (**10**), anschließende Methylierung das 5-Hydroxy-3.8-dimethoxy-7-benzyloxy-flavon (**11**) und nachfolgende katalytische Hydrierung das gewünschte 5.7-Dihydroxy-3.8-dimethoxy-flavon (**8**) vom Schmp. 174–175°. Dieses Produkt stimmte jetzt in allen chemischen und physikalischen Daten mit dem natürlichen Gnaphaliin überein. Damit ist die richtige Struktur des Gnaphaliins *5.7-Dihydroxy-3.8-dimethoxy-flavon* (**8**).

Von den mit Gnaphaliin isomeren Dimethyläthern stand noch die Synthese des 5.8-Dihydroxy-3.7-dimethoxy-flavons (**15**) aus. Wir erhielten dieses Flavon, indem wir 3-Methoxy-5.7.8-triacetoxy-flavon (**3**) partiell nach *Jurd*<sup>9)</sup> zum 3.7-Dimethoxy-5.8-diacetoxy-flavon (**16**) methylierten und dann zum 5.8-Dihydroxy-3.7-dimethoxy-flavon (**15**) vom Schmp. 216–218° verseiften. Dieses stimmte in allen Daten mit einem von *Hänsel*<sup>10)</sup> kürzlich aus *Achyrocline satureoides* isolierten Flavon (Iso-gnaphaliin) überein.

<sup>8)</sup> *M. Krishnamurti, T. R. Seshadri und P. R. Shankaran, Tetrahedron Letters* [London] **22**, 941 (1966).

<sup>9)</sup> *L. Jurd, J. org. Chemistry* **27**, 1294 (1962).

<sup>10)</sup> *R. Hänsel und D. Ohlendorf, Arch. Pharmaz., im Druck.*

## Beschreibung der Versuche<sup>1)</sup>

**Isolierung von Gnaphaliin (8) und Methyl-gnaphaliin (4):** 13 kg *Herba gnaphalii obtusifolii* L., fein gemahlen, bezogen von der Fa. Penick, USA, Sommer 1968, wurden in Portionen zu 500 g mit je 5 l Petroläther (Sdp. 40–60°) im Soxhlet erschöpfend extrahiert. Der Extrakt wurde auf 150 ccm eingengt und 6mal mit je 100 ccm 60proz. Äthanol ausgeschüttelt. Die äthanolisch-wäßrigen Fraktionen wurden vereinigt und bis auf die wäßrige Phase in einem Vakuummlaufverdampfer eingengt. Die wäßrige Phase wurde 6mal mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroformphase über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck zur Trockne eingengt.

Chromatographie des Extraktes auf Kieselgel HF 254 (Merck) Benzol/Aceton (9:1), besprüht mit 1proz. methanol. Eisen(III)-chlorid-Lösung:

Gn<sub>2</sub> ( $R_F$  0.85; grün), Gn<sub>125</sub> ( $R_F$  0.48; blauviolett), Gn ( $R_F$  0.36; grün), Gn<sub>3</sub> ( $R_F$  0.24; bräunlich-grün).

Zur Isolierung der Flavone Gn und Gn<sub>2</sub> \*) wurden 48.6 g Chloroformextrakt, in Portionen zu 16.2 g in je 20 ccm Benzol/Aceton (95:5) gelöst, auf Kieselgelsäulen (Ø 4.5 cm, Kieselgel Merck, Korngröße 0.05–0.2 mm) aufgetragen. Die Elution erfolgte mit einer Mischung von Benzol/Aceton (95:5). Von dem in Fraktionen zu 15 ccm aufgefangenen Eluat wurden 500 ccm Vorlauf verworfen. Die nach DC-Prüfung einheitlichen Fraktionen wurden vereinigt und eingengt. Aus den Gn enthaltenden Fraktionen kristallisierte Gn aus Methanol/Wasser in Form gelboranger Tafeln vom Schmp. 174–175°. Ausb. 0.45 g aus 48.6 g Chloroformextrakt. Beim Einengen der Gn<sub>2</sub> enthaltenden Fraktionen wurde ein Substanzgemisch erhalten. Durch Waschen des Niederschlages auf dem Filter mit Benzol/Aceton (9:1) wurde Gn<sub>2</sub> in Form stark verfilzter Nadeln vom Schmp. 174–176° erhalten. Ausb. 0.2 g.

### Isoliertes Gnaphaliin (Gn) (8)

C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> (314.6) Ber. C 64.97 H 4.49

Gef. C 65.02 H 4.66 Mol.-Gew. 314.0 (massenspektrometr.)

a) UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) 238 (3.92) Sch, 272 (4.40), 357 nm (3.79), Methanol + gesätt. Na-Acetat-Lösung 284 nm ( $\Delta \lambda_{\max} = 12$  nm), Methanol + nicht gesätt. Na-Acetat-Lösung 272 nm ( $\Delta \lambda_{\max} = 0$ ).

b) NMR (CDCl<sub>3</sub>, int. TMS):  $\delta$  3.95 s (aromat. OCH<sub>3</sub>; 3 H), 4.0 s (aromat. OCH<sub>3</sub>; 3 H), 6.40 s (1 aromat. H), 7.5 und 8.2 m (A<sub>2</sub>B<sub>3</sub>-System), 12.4 s (5-OH).

c) Massen-Spektrum:  $m/e$  314, 299, 275, 271, 256, 228, 157, 139, 117, 115, 111, 105 (Benzoylium-Ion), 89, 77 (Phenyl-Ion), 69, 59, 51, 45, 31.

d) **Alkalisplaltung:** 0.005 g 8 wurden in 5 ccm 10proz. äthanol. *Kalilauge* 2 Stdn. unter Stickstoff und Rückfluß gekocht. Nach Abdestillieren eines Teils des Alkohols wurde mit 15 ccm Wasser verdünnt, mit 2 n H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> angesäuert und 5mal mit je 5 ccm Äther ausgeschüttelt. Die Chromatographie des von der Säure befreiten Äthers lieferte als einziges Spaltprodukt *Benzoesäure*.  $R_F$  0.1 auf Kieselgel-DC im System Benzol/Essigester (100:15). Anfärbereagenz: Eisen(III)-chlorid/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

\*) Über die Isolierung und Konstitutionsaufklärung von Gn<sub>125</sub> und Gn<sub>3</sub> wird an anderer Stelle berichtet.

<sup>1)</sup> Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die NMR-Spektren wurden mit einem Varian A 60 aufgenommen.

e) *Methylierung*: 0.0050 g **8** in 5 ccm eines Äther/Methanol-Gemisches wurden 2 Tage bei  $-4^{\circ}$  mit ätherischer *Diazomethan*-Lösung behandelt. Nach dieser Zeit wurde eingedampft. Aus Methanol kristallisierte der *Monomethyläther* von **8** in hellgelben Nadeln. Schmp. 173 bis  $175^{\circ}$ . Ausb. 0.0048 g.

f) *Acetylierung*: 0.010 g **8** wurden in 1 ccm *Pyridin* gelöst, mit 1 ccm *Acetanhydrid* versetzt, 24 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen und in üblicher Weise aufgearbeitet. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol 0.0089 g farblose Nadeln von *Gnaphaliin-diacetat* (**14**), Schmp.  $135-138^{\circ}$ .

*Isoliertes Methyl-gnaphaliin (Gn<sub>2</sub>) (4)*

$C_{18}H_{16}O_6$  (328.3) Ber. C 65.91 H 4.92 Gef. C 65.79 H 5.28

a) UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) 272 (4.51), 357 nm (3.91).

b) NMR ( $CDCl_3$ , int. TMS):  $\delta$  3.9 s (1  $OCH_3$ ; 3 H), 4.0 s (2  $OCH_3$ ; 6 H), 6.4 s (1 arom. H), 7.5 und 8.2 m ( $A_2B_3$ -System), 12.4 s (5-OH).

c) Massen-Spektrum:  $m/e$  328, 313, 299, 295, 285, 283, 269, 241, 181, 164, 153, 135, 129, 125, 118, 115, 105, 77, 69, 40.

d) *Alkalisplaltung*: Ausführung wie bei **8** beschrieben. Durch DC mit Testsubstanzen auf Kieselgelfertigplatten (Merck) im System Benzol/Essigester (100:15) wurden die Spaltprodukte *Benzoessäure* ( $R_F$  0.1) und *2,6-Dihydroxy- $\omega$ -3,4-trimethoxy-acetophenon* ( $R_F$  0.29) nachgewiesen. Mit Eisen(III)-chlorid/ $H_2O_2$ <sup>12)</sup> Braunfärbung.

Gn<sub>2</sub> erwies sich nach Misch-Schmp., UV-, IR- und NMR-Spektrum mit *Gnaphaliin-monomethyläther* (**4**) in jeder Hinsicht identisch.

*Synthese von Gnaphaliin-monomethyläther (4) und Gnaphaliin alter Struktur (6)*

*5,7-Dihydroxy-3-methoxy-flavon (1)*: 4.0 g *2,4,6-Trihydroxy- $\omega$ -methoxy-acetophenon* und 18.4 g *Benzoessäureanhydrid*, gut verrieben, suspendierte man in 10 ccm Triäthylamin und erhitze 1 Stde. im Ölbad bei  $175^{\circ}$  unter Rückfluß. Dann fügte man 200 ccm Methanol und 16 ccm einer 60proz. Kalilauge zu und kochte 30 Min. unter Rückfluß. Das Methanol wurde anschließend i. Vak. abdestilliert. In das mit 160 ccm Wasser versetzte Reaktionsgemisch wurde Kohlendioxid bis zur Sättigung eingeleitet, wobei **1** ausfiel. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Gelbe Kristalle aus Äthanol vom Schmp.  $290-292^{\circ}$  (Lit.<sup>13)</sup>: Schmp.  $299^{\circ}$ ). Ausb. 5.3 g (92%). Die Reinigung des Rohproduktes erfolgte über das Acetat. Schmp.  $168-170^{\circ}$ .

*5,7,8-Trihydroxy-3-methoxy-flavon (2)*: 10.0 g **1** wurden mit 9.8 g Kaliumhydroxid in 80 ccm Wasser gelöst. Im Verlauf von 1 Stde. tropfte man unter Rühren und Eiskühlung 9.6 g *Kaliumperoxodisulfat* in 260 ccm Wasser zu. Nach 3 stdg. Stehenlassen wurde mit konz. Salzsäure angesäuert und vom abgeschiedenen, nicht oxydierten Ausgangsprodukt abfiltriert. Das Filtrat wurde 4 mal mit 30 ccm Äther ausgeschüttelt, dann mit 15.0 g Natriumsulfat und 150 ccm konz. Salzsäure versetzt und 30 Min. auf dem Dampfbad erhitzt. Während des Abkühlens schied sich **2** ab, das abfiltriert und aus Methanol umkristallisiert wurde. Schmp.  $244-248^{\circ}$  (Lit.<sup>14)</sup>: Schmp.  $245-247^{\circ}$ ). Ausb. 3.6 g (34%). Die Reinigung erfolgte über das Acetat.

*3-Methoxy-5,7,8-triacetoxy-flavon (3)*: **2** wurde nach der *Acetanhydrid*/*Natriumacetat*-Methode acetyliert. Farblose Nadeln vom Schmp.  $206-208^{\circ}$  (aus Methanol/Chloroform).

<sup>12)</sup> E. Stahl, Dünnschichtchromatographie, Berlin 1962, Reagenz Nr. 118.

<sup>13)</sup> J. Kalff und R. Robinson, J. chem. Soc. [London] **127**, 181 (1925).

<sup>14)</sup> V. Rao und T. R. Seshadri, Proc. Indian Acad. Sci. **25A**, 417 (1947).

**5-Hydroxy-3,7,8-trimethoxy-flavon (Monomethyl-gnaphaliin) (4):** Zu einer Lösung von 0.4 g **2** in 20 ccm trockenem Aceton und 0.35 g *Dimethylsulfat* gab man 2 g geglähtes Kaliumcarbonat und kochte 1 Stde. unter Rückfluß. Dann filtrierte man vom Kaliumcarbonat ab und engte das Filtrat ein. Das ausgefallene **4** wurde aus Äthanol/Chloroform umkristallisiert. Gelbe Kristalle vom Schmp. 177–178°. Ausb. 0.39 g (89%).

$C_{18}H_{16}O_6$  (328.3) Ber. C 65.85 H 4.91  $3OCH_3$  28.35 Gef. C 65.80 H 5.10  $OCH_3$  28.39  
UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{max}$  (lg  $\epsilon$ ) 283 (4.501), 358 nm (3.871).

DC (Kieselgel, Benzol/Pyridin/Ameisensäure 36 : 9 : 5):  $R_F$  0.97; (Polyamid, Methanol/Äthylacetat 75 : 25):  $R_F$  0.75.

NMR ( $CDCl_3$ , int. TMS):  $\delta$  3.9–4.01 t (3-, 7-, 8- $OCH_3$ ; 9H), 6.45 s (6-H; 1H), 7.55 m (3'-, 4'-, 5'-H; 3H;  $J = 10$  Hz), 8.15 m (2'-, 6'-H; 2H;  $J = 10$  Hz), offset 500 Hz: 12.4 s (5-OH, 1H).

**3,7,8-Trimethoxy-5-acetoxy-flavon (5):** Das nach der *Acetanhydrid/Natriumacetat*-Methode hergestellte *Acetat* schmolz nach Umkristallisation aus Äthanol/Chloroform bei 157–158°.

$C_{20}H_{18}O_7$  (370.4) Ber. C 64.86 H 4.89  $3OCH_3$  25.14 Gef. C 65.15 H 5.07  $OCH_3$  25.78  
UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{max}$  (lg  $\epsilon$ ) 213 (4.444), 260 (4.373), 304 (4.112), 326 nm (4.102).

DC (Kieselgel, Benzol/Pyridin/Ameisensäure 36 : 9 : 5):  $R_F$  0.93.

NMR ( $CDCl_3$ , int. TMS):  $\delta$  2.48 s (5- $OCOCH_3$ ; 3H), 3.81–4.05 m (3-, 7-, 8- $OCH_3$ ; 9H), 6.69 s (6-H; 1H), 7.49 m (3'-, 4'-, 5'-H; 3H;  $J = 9$  Hz), 8.12 m (2'-, 6'-H; 2H;  $J = 9$  Hz).

**3,5-Dihydroxy-7,8-dimethoxy-flavon (Gnaphaliin alter Struktur) (6):** 0.100 g **4** wurden in 10 ccm trockenem Benzol gelöst und mit 0.2 g subl. *Aluminiumchlorid* versetzt. Es wurde 90 Min. bei Raumtemp. gerührt. Die gelbe Lösung färbte sich in dieser Zeit dunkelrot. Dann fügte man 1 ccm konz. Salzsäure und 10 ccm Wasser hinzu, destillierte i. Vak. das Benzol ab und filtrierte den gelben Niederschlag ab. Dieser wurde in 10 ccm Äther aufgenommen und solange mit einer 10proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt, bis die wäßrige Phase farblos blieb. Die alkalische Phase enthielt quantitativ das noch weiter entmethylierte **3,5,8-Trihydroxy-7-methoxy-flavon (13)**.

Die Ätherphase wurde eingengt und das ausgefallene Flavon aus Äthanol/Chloroform umkristallisiert. Gelbe Nadeln vom Schmp. 204–205°. Ausb. 0.02 g (20.5%).

$C_{17}H_{14}O_6$  (314.3) Ber. C 64.96 H 4.49  $2OCH_3$  19.75 Gef. C 65.10 H 4.94  $OCH_3$  20.24  
UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{max}$  (lg  $\epsilon$ ) 272 (4.391), 374 nm (4.077).

DC (Kieselgel, Benzol/Pyridin/Ameisensäure 36 : 9 : 5):  $R_F$  0.95; (Polyamid, Methanol/Äthylacetat 75 : 25):  $R_F$  0.61.

NMR ( $CDCl_3$ , int. TMS):  $\delta$  3.97 s (7-, 8- $OCH_3$ ; 6H), 6.47 s (6-H; 1H), 6.72 s (3-OH; 1H), 7.53 m (3'-, 4'-, 5'-H; 3H;  $J = 15$  Hz), 8.25 m (2'-, 6'-H; 2H;  $J = 15$  Hz), offset 500 Hz: 11.58 s (5-OH; 1H).

**7,8-Dimethoxy-3,5-diacetoxy-flavon (7)** wurde aus **6** nach der *Acetanhydrid/Natriumacetat*-Methode hergestellt. Farblose Nadeln aus Äthanol/Chloroform vom Schmp. 214–216°.

$C_{21}H_{18}O_8$  (398.4) Ber. C 63.32 H 4.55  $2OCH_3$  15.50 Gef. C 63.40 H 4.73  $OCH_3$  15.93  
UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{max}$  (lg  $\epsilon$ ) 258 (4.417), 304 nm (4.121).

DC (Kieselgel, Benzol/Pyridin/Ameisensäure 36 : 9 : 5):  $R_F$  0.9.

**Synthese von 5,7-Dihydroxy-3,8-dimethoxy-flavon (Gnaphaliin neuer Struktur) (8)**

**3-Methoxy-7-benzoyloxy-5,8-diacetoxy-flavon (9):** 0.400 g **3**, in 20 ccm trockenem Aceton gelöst, wurden mit 0.015 g Kaliumjodid, 0.14 g geglähtem Kaliumcarbonat und 0.13 g

*Benzylchlorid* unter Rühren und Rückfluß 10 Stdn. erhitzt. Nach dem Abfiltrieren der anorganischen Salze destillierte man das Lösungsmittel i. Vak. ab und kristallisierte den Rückstand aus Aceton/Chloroform. Farblose Nadeln vom Schmp. 235—237°. Ausb. 0.42 g (94%).

C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>O<sub>8</sub> (474.5) Ber. C 68.35 H 4.67 2OCH<sub>3</sub> 6.54 Gef. C 68.40 H 4.75 OCH<sub>3</sub> 6.78

UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) 258 (4.362), 308 (4.942), 340 nm (4.913).

DC (Kieselgel, Benzol/Pyridin/Ameisensäure 36 : 9 : 5):  $R_F$  0.75.

*5,8-Dihydroxy-3-methoxy-7-benzyloxy-flavon (10)*: 0.42 g **9** wurden in 15 ccm Äthanol, 0.3 ccm konz. *Schwefelsäure* und 0.3 ccm *Wasser* gelöst und 14 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Aus Äthanol/Chloroform gelbe Nadeln vom Schmp. 196—198°. Ausb. 0.34 g (99%).

C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub> (390.4) Ber. C 70.77 H 4.64 1OCH<sub>3</sub> 7.95 Gef. C 70.70 H 4.72 OCH<sub>3</sub> 8.21

UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) 280 (4.503), 373 nm (4.677).

DC (Kieselgel, Benzol/Pyridin/Ameisensäure 36 : 9 : 5):  $R_F$  0.92.

NMR (CDCl<sub>3</sub>, int. TMS):  $\delta$  3.89 s (3-OCH<sub>3</sub>; 3H), 5.22 s (7-OCH<sub>2</sub>—; 2H), 5.29 s (8-OH; 1H), 7.42 s (7-OCH<sub>2</sub>—C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; 5H), 7.48 m (3′-, 4′-, 5′-H; 3H), 8.17 m (2′-, 6′-H; 2H), offset 500 Hz: 12.2 s (5-OH; 1H).

*5-Hydroxy-3,8-dimethoxy-7-benzyloxy-flavon (11)*: 0.300 g **10** löste man in 30 ccm trockenem Aceton, setzte 0.1 g *Dimethylsulfat* und 0.11 g geglähtes Kaliumcarbonat zu und erhitzte 3 Stdn. unter Rühren und Rückfluß. Nach üblicher Aufarbeitung kristallisierten gelbe Nadeln aus Äthanol vom Schmp. 164—165°. Ausb. 0.25 g (80%).

C<sub>24</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> (404.4) Ber. C 71.27 H 4.98 2OCH<sub>3</sub> 15.35 Gef. C 71.20 H 4.88 OCH<sub>3</sub> 15.81

UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) 274 (4.433), 357 nm (3.878).

DC (Kieselgel, Benzol/Pyridin/Ameisensäure 36 : 9 : 5):  $R_F$  0.97.

*3,8-Dimethoxy-7-benzyloxy-5-acetoxy-flavon (12)*: **11** wurde nach der *Acetanhydrid*/*Natriumacetat*-Methode acetyliert. Farblose Nadeln aus Äthanol/Chloroform vom Schmp. 196—197°.

C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub> (446.5) Ber. C 69.95 H 4.96 2OCH<sub>3</sub> 13.9 Gef. C 69.80 H 4.83 OCH<sub>3</sub> 13.9

UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) 260 (4.449), 315 nm (4.151).

DC (Kieselgel, Benzol/Pyridin/Ameisensäure 36 : 9 : 5):  $R_F$  0.94.

*5,7-Dihydroxy-3,8-dimethoxy-flavon (8)*: 0.150 g **11** wurden in 30 ccm Äthanol gelöst und mit *Palladiumkohle* unter *Wasserstoff*-Atmosphäre entbenzyliert. Nach Abfiltrieren und Abdampfen des Lösungsmittels kristallisierte man aus Methanol/Wasser und erhielt gelbe Kristalle vom Schmp. 174—175°. Ausb. 0.105 g (90%).

C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> (314.3) Ber. C 64.96 H 4.49 2OCH<sub>3</sub> 19.75 Gef. C 65.20 H 4.75 OCH<sub>3</sub> 20.10

UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) 240 (4.031) Sch, 274 (4.464), 355 nm (3.842).

DC (Kieselgel, Benzol/Pyridin/Ameisensäure 36 : 9 : 5):  $R_F$  0.86.

*3,8-Dimethoxy-5,7-diacetoxy-flavon (14)* wurde nach der *Acetanhydrid*/*Natriumacetat*-Methode aus **8** hergestellt. Schmp. 137—138° (aus Methanol).

C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub> (398.4) Ber. C 63.32 H 4.55 2OCH<sub>3</sub> 15.50 Gef. C 63.60 H 4.73 OCH<sub>3</sub> 15.81

UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) 254 (4.328), 300 (4.097), 324 nm (4.132).

DC (Kieselgel, Benzol/Pyridin/Ameisensäure 36 : 9 : 5):  $R_F$  0.92.

NMR (CDCl<sub>3</sub>, int. TMS):  $\delta$  2.3—2.48 d (5-, 7-OCOCH<sub>3</sub>; 6H), 3.8 s (3-OCH<sub>3</sub>; 3H), 3.96 s (8-OCH<sub>3</sub>; 3H), 6.73 s (6-H; 1H), 7.49 m (3′-, 4′-, 5′-H; 3H;  $J$  = 10 Hz), 8.07 m (2′-, 6′-H; 2H;  $J$  = 10 Hz).

*Synthese von 5,8-Dihydroxy-3,7-dimethoxy-flavon (Isognaphaliin) (15)*

**3,7-Dimethoxy-5,8-diacetoxy-flavon (16):** 0.1 g **3**, in 25 ccm trockenem Aceton gelöst, wurden mit 0.2 g geglühtem Kaliumcarbonat und 0.03 g *Dimethylsulfat* 18 Std. unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Man filtrierte von den anorganischen Salzen ab, engte das Filtrat i. Vak. ein und erhielt aus Chloroform/Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 231–232°. Ausb. 0.032 g (33 %).

C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub> (398.4) Ber. C 63.32 H 4.55 2OCH<sub>3</sub> 15.50 Gef. C 63.05 H 4.59 OCH<sub>3</sub> 15.75  
UV (Methanol p. a.): λ<sub>max</sub> (lg ε) 253 (4.303), 310 nm (4.138).

DC (Kieselgel, Benzol/Pyridin/Ameisensäure 36 : 9 : 5): R<sub>F</sub> 0.82.

NMR (CDCl<sub>3</sub>, int. TMS): δ 2.4–2.5 d (5-, 8-OCOCH<sub>3</sub>; 6H), 3.8 s (3-OCH<sub>3</sub>; 3H), 3.96 s (7-OCH<sub>3</sub>; 3H), 6.69 s (6-H; 1H), 7.47 m (3'-, 4'-, 5'-H; 3H; J = 9 Hz), 7.94 m (2'-, 6'-H; 2H; J = 9 Hz).

**5,8-Dihydroxy-3,7-dimethoxy-flavon (Isognaphaliin) (15):** Die Hydrolyse von **16** erfolgte durch 12stdg. Kochen unter Rückfluß in 15 ccm Äthanol, 5 ccm Chloroform, 0.3 ccm *konz. Schwefelsäure* und 0.3 ccm *Wasser*. Gelbe Nadeln aus Äthanol vom Schmp. 216–218°.

C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> (314.3) Ber. C 64.96 H 4.49 2OCH<sub>3</sub> 19.75 Gef. C 64.90 H 4.65 OCH<sub>3</sub> 20.14  
UV (Methanol p. a.): λ<sub>max</sub> (lg ε) 279 (4.496), 372 nm (3.687).

DC (Kieselgel, Benzol/Pyridin/Ameisensäure 36 : 9 : 5): R<sub>F</sub> 0.75.

[165/71]