

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).



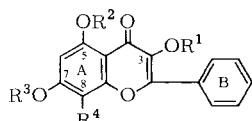
Wie kürzlich von Hänsel und Ohlendorf¹⁾ mitgeteilt wurde, konnten aus den oberirdischen Teilen von *Gnaphalium obtusifolium* L. zwei neue Flavonole isoliert werden, die einen 5,7,8-trisubstituierten Ring A aufweisen und im Ring B unsubstituiert sind. Dieses durch Säulenchromatographie an Kieselgel erhaltene Flavonol Gn (Gnaphaliin) hatte die Bruttoformel C₁₇H₁₄O₆ 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- ω .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-

¹⁾ 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 Gn₂, das bei 176–178° schmolz und die Summenformel C₁₈H₁₆O₆ hatte, sollte es sich dem NMR- und Massenspektrum zufolge um den 3-Monomethyläther des Gnaphaliins handeln. Seine Struktur wurde von Hänsel und Schulz²⁾ durch Kondensation von 2.4.6-Trihydroxy- ω -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.



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
1	CH ₃	H	H	H
2	CH ₃	H	H	OH
3	CH ₃	COCH ₃	COCH ₃	OCOCH ₃
4	CH ₃	H	CH ₃	OCH ₃
5	CH ₃	COCH ₃	CH ₃	OCH ₃
6	H	H	CH ₃	OCH ₃
7	COCH ₃	COCH ₃	CH ₃	OCH ₃
8	CH ₃	H	H	OCH ₃
9	CH ₃	COCH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	OCOCH ₃
10	CH ₃	H	CH ₂ C ₆ H ₅	OH
11	CH ₃	H	CH ₂ C ₆ H ₅	OCH ₃
12	CH ₃	COCH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	OCH ₃
13	H	H	CH ₃	OH
14	CH ₃	COCH ₃	COCH ₃	OCH ₃
15	CH ₃	H	CH ₃	OH
16	CH ₃	COCH ₃	CH ₃	OCOCH ₃

Die Synthesen zum Strukturbeweis des Gnaphaliins wurden im erstgenannten Laboratorium ausgeführt. Wir wählten als Ausgangsverbindung ebenfalls das 2.4.6-Trihydroxy- ω -methoxy-acetophenon und kondensierten dieses mit Benzoesäureanhydrid nach einem von Kuhn und Löw³⁾ 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^{4–7)} unterworfen und das Oxydationsprodukt partiell zum 5-Hydroxy-3.7.8-trimethoxy-flavon (**4**) methyliert.

²⁾ R. Hänsel und J. Schulz, unveröffentlicht.

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

⁴⁾ K. Elbs, J. prakt. Chem. **48**, 179 (1893).

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

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

⁷⁾ 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 Shankaran⁸⁾ ein ähnlicher Versuch beim Prudomestin nichteglückt war, unternahmen wir einen Entmethylierungsversuch mit AlCl_3 in Benzol bei Raumtemperatur. Durch chromatographische Kontrolle des Reaktionsverlaufs fanden wir, daß nach 90-minütiger 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**) methylierten ließ, entgegen der Literaturangabe¹⁾ 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 Jurd⁹⁾ zum 3-Methoxy-7-benzoyloxy-5.8-diacetoxy-flavon (**9**). Die saure Hydrolyse ergab 5.8-Dihydroxy-3-methoxy-7-benzoyloxy-flavon (**10**), anschließende Methylierung das 5-Hydroxy-3.8-dimethoxy-7-benzoyloxy-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 Jurd⁹⁾ 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 Hänsel¹⁰⁾ kürzlich aus *Achyrocline satureoides* isolierten Flavon (Iso-gnaphaliin) überein.

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

9) L. Jurd, J. org. Chemistry **27**, 1294 (1962).

10) R. Hänsel und D. Ohlendorf, Arch. Pharmaz., im Druck.

Beschreibung der Versuche¹¹⁾

Isolierung von Gnaphalin (8) und Methyl-gnaphalin (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 eingeengt und 6 mal mit je 100 ccm 60proz. Äthanol ausgeschüttelt. Die äthanolischem-wäßrigen Fraktionen wurden vereinigt und bis auf die wäßrige Phase in einem Vakuumumlaufverdampfer eingeengt. Die wäßrige Phase wurde 6 mal mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroformphase über Natriumsulfat getrocknet und unter verminderter Druck zur Trockne eingeengt.

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

Gn₂ (*R_F* 0.85; grün), Gn₁₂₅ (*R_F* 0.48; blauviolett), Gn (*R_F* 0.36; grün), Gn₃ (*R_F* 0.24; bräunlich-grün).

Zur Isolierung der Flavone Gn und Gn₂^{*)} 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 eingeengt. 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 Gn₂ enthaltenden Fraktionen wurde ein Substanzgemisch erhalten. Durch Waschen des Niederschlags auf dem Filter mit Benzol/Aceton (9:1) wurde Gn₂ in Form stark verfilzter Nadeln vom Schmp. 174–176° erhalten. Ausb. 0.2 g.

Isoliertes Gnaphalin (Gn) (8)

C₁₇H₁₄O₆ (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.): λ_{max} (lg ε) 238 (3.92) Sch, 272 (4.40), 357 nm (3.79), Methanol + gesätt. Na-Aacetat-Lösung 284 nm (Δ λ_{max} = 12 nm), Methanol + nicht gesätt. Na-Aacetat-Lösung 272 nm (Δ λ_{max} = 0).

b) NMR (CDCl₃, int. TMS): δ 3.95 s (aromat. OCH₃; 3 H), 4.0 s (aromat. OCH₃; 3 H), 6.40 s (1 aromat. H), 7.5 und 8.2 m (A₂B₃-System), 12.4 s (5-OH).

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

d) *Alkalispaltung:* 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* H₂SO₄ angesäuert und 5 mal 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/H₂O₂.

* Über die Isolierung und Konstitutionsaufklärung von Gn₁₂₅ und Gn₃ wird an anderer Stelle berichtet.

¹¹⁾ 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° mit ätherischer *Diazomethan*-Lösung behandelt. Nach dieser Zeit wurde eingedampft. Aus Methanol kristallisierte der *Monomethyläther* von **8** in hellgelben Nadeln. Schmp. 173 bis 175° . 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°.

Isoliertes Methyl-gnaphaliin (Gn₂) (4)

C₁₈H₁₆O₆ (328.3) Ber. C 65.91 H 4.92 Gef. C 65.79 H 5.28

- a) UV (Methanol p. a.): λ_{max} (lg ε) 272 (4.51), 357 nm (3.91).
- b) NMR (CDCl₃, int. TMS): δ 3.9 s (1 OCH₃; 3H), 4.0 s (2 OCH₃; 6H), 6.4 s (1 aromat. H), 7.5 und 8.2 m (A₂B₃-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) *Alkalispaltung*: Ausführung wie bei **8** beschrieben. Durch DC mit Testsubstanzen auf Kieselgelfertigplatten (Merck) im System Benzol/Essigester (100: 15) wurden die Spaltprodukte *Benzoesäure* (*R_F* 0.1) und *2.6-Dihydroxy-ω.3.4-trimethoxy-acetophenon* (*R_F* 0.29) nachgewiesen. Mit Eisen(III)-chlorid/H₂O₂¹²⁾ Braunfärbung.

Gn₂ 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-ω-methoxy-acetophenon* und 18.4 g *Benzoesäureanhydrid*, gut verrieben, suspendierte man in 10 ccm Triäthylamin und erhitzte 1 Stde. im Ölbad bei 175° 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° (Lit.¹³⁾: Schmp. 299°). Ausb. 5.3 g (92%). Die Reinigung des Rohproduktes erfolgte über das Acetat. Schmp. 168—170°.

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 Natriumsulfit 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° (Lit.¹⁴⁾: Schmp. 245—247°). 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° (aus Methanol/Chloroform).

¹²⁾ E. Stahl, Dünnschichtchromatographie, Berlin 1962, Reagenz Nr. 118.

¹³⁾ J. Kalf und R. Robinson, J. chem. Soc. [London] **127**, 181 (1925).

¹⁴⁾ 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 geglühtes 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 3OCH₃ 28.35 Gef. C 65.80 H 5.10 OCH₃ 28.39

UV (Methanol p. a.): λ_{max} (lg ε) 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 (CDCl₃, int. TMS): δ 3.9–4.01 t (3-, 7-, 8-OCH₃; 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 3OCH₃ 25.14 Gef. C 65.15 H 5.07 OCH₃ 25.78

UV (Methanol p. a.): λ_{max} (lg ε) 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 (CDCl₃, int. TMS): δ 2.48 s (5-OOCOH₃; 3H), 3.81–4.05 m (3-, 7-, 8-OCH₃; 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 10 proz. 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 eingeeengt 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 2OCH₃ 19.75 Gef. C 65.10 H 4.94 OCH₃ 20.24

UV (Methanol p. a.): λ_{max} (lg ε) 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 (CDCl₃, int. TMS): δ 3.97 s (7-, 8-OCH₃; 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 2OCH₃ 15.50 Gef. C 63.40 H 4.73 OCH₃ 15.93

UV (Methanol p. a.): λ_{max} (lg ε) 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-benzyloxy-5,8-diacetoxy-flavon (9): 0.400 g **3**, in 20 ccm trockenem Aceton gelöst, wurden mit 0.015 g Kaliumjodid, 0.14 g geglühtem Kaliumcarbonat und 0.13 g

Benzylchlorid unter Röhren 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%).

$C_{27}H_{22}O_8$ (474.5) Ber. C 68.35 H 4.67 $2OCH_3$ 6.54 Gef. C 68.40 H 4.75 OCH_3 6.78

UV (Methanol p. a.): λ_{\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%).

$C_{23}H_{18}O_6$ (390.4) Ber. C 70.77 H 4.64 $1OCH_3$ 7.95 Gef. C 70.70 H 4.72 OCH_3 8.21

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

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

NMR ($CDCl_3$, int. TMS): δ 3.89 s (3-OCH₃; 3H), 5.22 s (7-OCH₂—; 2H), 5.29 s (8-OH; 1H), 7.42 s (7-OCH₂—C₆H₅; 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 geglühtes Kaliumcarbonat zu und erhitzte 3 Stdn. unter Röhren und Rückfluß. Nach üblicher Aufarbeitung kristallisierten gelbe Nadeln aus Äthanol vom Schmp. 164–165°. Ausb. 0.25 g (80%).

$C_{24}H_{20}O_6$ (404.4) Ber. C 71.27 H 4.98 $2OCH_3$ 15.35 Gef. C 71.20 H 4.88 OCH_3 15.81

UV (Methanol p. a.): λ_{\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°.

$C_{26}H_{22}O_7$ (446.5) Ber. C 69.95 H 4.96 $2OCH_3$ 13.9 Gef. C 69.80 H 4.83 OCH_3 13.9

UV (Methanol p. a.): λ_{\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%).

$C_{17}H_{14}O_6$ (314.3) Ber. C 64.96 H 4.49 $2OCH_3$ 19.75 Gef. C 65.20 H 4.75 OCH_3 20.10

UV (Methanol p. a.): λ_{\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).

$C_{21}H_{18}O_8$ (398.4) Ber. C 63.32 H 4.55 $2OCH_3$ 15.50 Gef. C 63.60 H 4.73 OCH_3 15.81

UV (Methanol p. a.): λ_{\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 ($CDCl_3$, int. TMS): δ 2.3–2.48 d (5-, 7-OOCOCH₃; 6H), 3.8 s (3-OCH₃; 3H), 3.96 s (8-OCH₃; 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 Röhren 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%).

C₂₁H₁₈O₈ (398.4) Ber. C 63.32 H 4.55 2OCH₃ 15.50 Gef. C 63.05 H 4.59 OCH₃ 15.75

UV (Methanol p. a.): λ_{max} (lg ε) 253 (4.303), 310 nm (4.138).

DC (Kieselgel, Benzol/Pyridin/Ameisensäure 36 : 9 : 5): R_F 0.82.

NMR (CDCl₃, int. TMS): δ 2.4–2.5 d (5-, 8-OCOCH₃; 6H), 3.8 s (3-OCH₃; 3H), 3.96 s (7-OCH₃; 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 12 stdg. 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°.

C₁₇H₁₄O₆ (314.3) Ber. C 64.96 H 4.49 2OCH₃ 19.75 Gef. C 64.90 H 4.65 OCH₃ 20.14

UV (Methanol p. a.): λ_{max} (lg ε) 279 (4.496), 372 nm (3.687).

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

[165/71]