

Untersuchungen über die Glycoside von *Centaurea jacea* L., IV<sup>1)</sup>

**Isolierung, Strukturaufklärung und Synthese von 4',5,7-Trihydroxy-3',6-dimethoxyflavon-7-mono- $\beta$ -D-glucopyranosid (Jaceosid), einem neuen Flavonglycosid aus den Wurzeln von *Centaurea jacea* L.**

Hildebert Wagner\*, Reimer Höer, Takao Murakami und Lorand Farkas

Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München und Alkaloid-Forschungsgruppe der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest

Eingegangen am 8. August 1972

Aus den Wurzeln von *Centaurea jacea* L. (gemeine Flockenblume) wurde ein neues Flavonglycosid (Jaceosid) isoliert und seine Struktur als das Mono- $\beta$ -D-glucopyranosid des 4',5,6-Trihydroxy-3',7-dimethoxyflavons (**1**) oder 4',5,7-Trihydroxy-3',6-dimethoxyflavons (**2**) festgelegt. Der Strukturbeweis zugunsten von **2** und dessen 7-Glucosid (**3**) gelang durch Synthese beider Aglucone und Kupplung von **2** mit  $\alpha$ -Acetobromglucose nach Königs-Knorr und Verseifung zu **3**.

**Investigations on the Glycosides of *Centaurea Jacea* L., IV<sup>1)</sup>**

**Isolation, Structure Elucidation and Synthesis of 4',5,7-Trihydroxy-3',6-dimethoxyflavone-7-mono- $\beta$ -D-glucopyranoside (Jaceosid), a New Flavone Glycoside from the Roots of *Centaurea Jacea* L.**

From the roots of *centaurea jacea* L. a new flavone glucoside (jaceosid) was isolated and its structure determined as the mono- $\beta$ -D-glucopyranoside of 4',5,6-trihydroxy-3',7-dimethoxyflavone (**1**) or 4',5,7-trihydroxy-3',6-dimethoxyflavone (**2**), respectively. The structure was confirmed in favor of **2** and its 7-glucoside (**3**) by synthesis of both aglucones and coupling of **2** with  $\alpha$ -acetobromglucose according to Königs-Knorr and saponification to **3**.

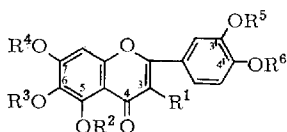
Wurzelextrakte von *Centaurea jacea* L. (gemeine Flockenblume) enthalten laut Dünnschichtchromatographie vier Flavonglycoside. Zwei davon, *Jacein* und *Centaurein*, sind von uns schon früher aus den oberirdischen Sproßteilen der Pflanze isoliert und als die miteinander isomeren 7- $\beta$ -Monoglucoside des 3',5,7-Trihydroxy-3,4',6-trimethoxyflavons (Jaceidin) (**4**) bzw. 4',5,7-Trihydroxy-3,3',6-trimethoxyflavons (Centaureidin) (**5**) identifiziert worden<sup>2,3)</sup>.

<sup>1)</sup> III. Mitteil.: H. Wagner, L. Hörhammer, R. Höer, T. Murakami und L. Farkas, Tetrahedron Letters [London] **39**, 3411 (1968).

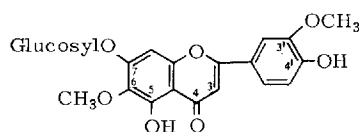
<sup>2)</sup> L. Farkas, L. Hörhammer, H. Wagner, H. Rösler und R. Gurniak, Chem. Ber. **97**, 610 (1964).

<sup>3)</sup> L. Farkas, L. Hörhammer, H. Wagner, H. Rösler und R. Gurniak, Chem. Ber. **97**, 1666 (1964).

Wie bereits in einer Kurzmitteilung berichtet<sup>1)</sup>, haben wir nunmehr durch Perlon-Chromatographie ein drittes Glycosid aus dem Wurzelextrakt isolieren können. Das Glycosid, das wir *Jaceosid* (3) nennen wollen, schmilzt bei 224–226° und liefert nach Salzsäure-Hydrolyse ein Flavon-Aglucon vom Schmp. 219–221° und 1 mol Glucose. Das Aglucon enthält zwei OCH<sub>3</sub>- und 3 leicht acetylierbare OH-Gruppen. Da sich das Aglucon zum bekannten 3',4',5,6,7-Pentamethoxyflavon (6) (Sinensetin)<sup>4)</sup> perme-thylieren ließ, war der Substitutionstyp eindeutig festgelegt.



1-16



Jaceosid, 3

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>
1	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
2	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H
3	H	H	CH <sub>3</sub>	β-Glucopyranosyl	CH <sub>3</sub>	H
3a	H	CH <sub>3</sub> CO	CH <sub>3</sub>	Tetraacetyl- β-glucopyranosyl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CO
4	OCH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
5	OCH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H
6	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
7	H	CH <sub>3</sub> CO	CH <sub>3</sub> CO	CH <sub>3</sub> CO	CH <sub>3</sub> CO	CH <sub>3</sub> CO
8	H	CH <sub>3</sub> CO	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CO	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CO
9	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
10	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
11	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
12	H	CH <sub>3</sub> CO	CH <sub>3</sub> CO	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CO
13	H	CH <sub>3</sub> CO	CH <sub>3</sub> CO	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub> CO	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
14	H	H	H	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
15	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
16	H	CH <sub>3</sub> CO	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>

Da beim Alkaliabbau Vanillinsäure erhalten wurde und die C-5-OH-Gruppe nach dem Eisen(III)-chlorid-Test frei sein mußte, blieben als Stellung für die zweite Methoxygruppe nur noch die Positionen 6 oder 7. Eine Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten allein auf Grund UV-spektroskopischer Messungen (Na-Acetat-Verschiebung) ist, wie Lee und Tan<sup>5)</sup> am Beispiel einiger im A-Ring abweichend substituierter Flavone gezeigt haben, nicht mit letzter Sicherheit möglich.

Somit müßte es sich bei dem Aglucon entweder um 4',5,6-Trihydroxy-3',7-dimethoxyflavon (1) oder um 4',5,7-Trihydroxy-3',6-dimethoxyflavon (2) handeln. Keines dieser beiden Flavone ist mit den kürzlich von Bohlmann<sup>6)</sup> aus *Centaurea*- und *Serratula*-Arten isolierten Flavonverbindungen identisch.

<sup>4)</sup> A. Oliverio, G. B. Marini-Bettolo und G. Bargellini, Gazz. chim. ital. **78**, 363 (1948).

<sup>5)</sup> H. H. Lee und C. H. Tan, J. chem. Soc. [London] **1965**, 2743.

<sup>6)</sup> F. Bohlmann und C. Zdero, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 3239.

Zum Strukturbeweis synthetisierten wir zunächst das 4',5,6-Trihydroxy-3',7-dimethoxyflavon (**1**). Wir gingen aus von 2,5-Dihydroxy-4,6-dimethoxyacetophenon<sup>7)</sup>, acylierten dieses mit dem Chlorid der 4-Benzoyloxy-3-methoxybenzoesäure in Pyridin zum 2,5-Bis(4-benzoyloxy-3-methoxybenzoyloxy)-4,6-dimethoxyacetophenon und lagerten dieses Produkt nach *Baker-Venkataraman*<sup>8,9)</sup> zum 1-[3-(4-Benzoyloxy-3-methoxybenzoyloxy)-6-hydroxy-2,4-dimethoxyphenyl]-3-(4-benzoyloxy-3-methoxyphenyl)-1,3-propandion um. Ringschluß in Äthanol/Schwefelsäure zum 4'-Benzoyloxy-6-(4-benzoyloxy-3-methoxybenzoyloxy)-3',5,7-trimethoxyflavon, nachfolgende Verseifung, partielle Entmethylierung in 5-Stellung und katalytische Hydrierung lieferten das Flavon **1** vom Schmp. 251–252°. Nach Schmelzpunkt und dem DC-Vergleich war es von dem isolierten Flavon deutlich verschieden.

Wir synthetisierten daher, wie ebenfalls in der Kurzmitteilung<sup>1)</sup> bereits berichtet, auch das mit **1** isomere Flavon **2**. Ausgangsverbindung für diese Synthese bildete das 3',4',5,6,7-Pentahydroxyflavon<sup>4)</sup> (6-Hydroxy-luteolin). Dieses wurde auf bekanntem Wege durch Kondensation von 2-Hydroxy-4,5,6-trimethoxyacetophenon<sup>9)</sup> mit Vera-trumaldehyd zum 2'-Hydroxy-3,4,4',5',6'-pentamethoxychalkon<sup>4)</sup>, anschließende Selen-dioxid-Oxidation zum 3',4',5,6,7-Pentamethoxyflavon<sup>4)</sup> (**6**) und totale Entmethylierung mit Pyridinhydrobromid hergestellt. Dessen Acetat<sup>10)</sup> (**7**) wurde nach der Methode von *Jurd*<sup>11)</sup> in das 4',7-Di-*O*-benzyl-Derivat übergeführt und anschließend zum 4',7-Dibenzoyloxy-3',5,6-trihydroxyflavon (**14**) verseift. Partielle Methylierung der 3'- und 6-Hydroxylgruppen und anschließende katalytische Entbenzylierung lieferten **2** vom Schmp. 227–229°. Der Misch-Schmelzpunkt mit dem natürlichen Flavon war jetzt ohne Depression. Das Singulett für 8-H im NMR-Spektrum des Flavon-triacetates **8** ( $\delta = 7.27$ ) ist stark nach niederem Feld verschoben. Demgegenüber liegt das entsprechende Signal beim 4',5,6-Triacetoxy-3',7-dimethoxyflavon (**12**) bei  $\delta = 6.87$ .

*Fukui* und *Nakayama*<sup>12)</sup> haben kurz darauf das gleiche Flavon ausgehend von 2,4-Dibenzoyloxy-6-hydroxy-3-methoxyacetophenon, durch Veresterung mit 4-Benzoyloxy-3-methoxybenzoylchlorid, *Baker-Venkataraman*-Umlagerung und Ringschluß mit wasserfreiem Natriumacetat synthetisiert. Die dort für das Flavon angegebenen Daten stimmen mit den unsrigen völlig überein.

Wie sich später herausstellte, war das synthetisierte Flavon **2** mit der von *Ap.Simon* und Mitarbb.<sup>13)</sup> erstmals aus *Digitalis lanata* L. isolierten Verbindung identisch. Das gleiche Flavon wurde in der Zwischenzeit von *Breton* und Mitarbb.<sup>14)</sup> auch aus *Centaurea argentea* Nees., von *Geissman* und Mitarbb.<sup>15)</sup> aus *Helichrysum viscosum* var.

7) V. D. Nageswara Sastri und T. R. Seshadri, Proc. Indian Acad. Sci. **23 A**, 262 (1946).

8) W. Baker, J. chem. Soc. [London] **1933**, 1381; **1934**, 1953.

9) H. S. Mahal und K. Venkataraman, J. chem. Soc. [London] **1934**, 1767; **1935**, 868.

10) N. Morita, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **8**, 59, 66 (1960).

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

12) K. Fukui, M. Nakayama und T. Horie, Bull. chem. Soc. Japan **43**, 1524 (1970).

13) J. W. Ap. Simon, N. B. Haynes, K. Y. Sim und W. B. Whalley, J. chem. Soc. [London] **1963**, 3780.

14) J. L. Breton, B. Garcia Marrero und A. G. Gonzales, An. Real. Soc. españ. Física Chim. **64**, 187 (1968).

15) T. A. Geissman, R. Mukherjee und K. Y. Sim, Phytochem. **6**, 1575 (1967).

*bracteatum* D. C. und von Herz und Mitarbb.<sup>16)</sup> aus *Helenium alternifolium* (Spreng) Cabrera erhalten. Wir geben dem Aglucon den Namen Jaceosidin (2) und dessen 7-Monoglucosid den Namen Jaceosid (3). Um auch die Struktur des Jaceosids zu beweisen, kuppelten wir 2 mit  $\alpha$ -Acetobromglucose in Pyridin und mit Silberoxid als Katalysator. Das Kupplungsprodukt lieferte nach Reinigung über das Vollacetat und Verseifung mit Natriummethylat das Jaceosid vom Schmp. 224–226°. Alle physikalischen Daten stimmten mit denen des natürlichen Glycosids überein.

Herr Prof. T. Murakami, Tokio, dankt der *Alexander von Humboldt-Stiftung* für die Gewährung eines Stipendiums. Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für zur Verfügung gestellte Sachmittel.

### Experimenteller Teil<sup>17)</sup>

*Isolierung von Jaceosid (3)*: 400 g getrocknete und zerkleinerte Wurzeln von *Centaurea jacea* L. (gesammelt im Juni 1967) wurden im Siccotopf bei 1 atü 3 mal je 8 h mit Methanol extrahiert. Der eingedampfte Methanolrückstand wurde in ca. 100 ml Wasser aufgenommen und nacheinander je 3 mal mit je 100 ml Äther, Äthylacetat und Butanol ausgeschüttelt. Aus Äther und Äthylacetat wurden Glycosidgemische erhalten, die vorwiegend aus Centaurein und Jacein bestanden. Aus Butanol wurden etwa 10 g eines mit Jaceosid angereicherten gelben Flavongemisches erhalten. Die Auftrennung erfolgte auf mehreren Perlonsäulen (5 cm Ø, 50 cm Höhe) mit Methanol als Elutionsmittel. Es wurden 3 scharfe Zonen getrennt aufgefangen. Aus der mittleren Fraktion erhielt man nach Umkristallisation aus Methanol 350 mg Jaceosid vom Schmp. 224–226°,  $[\alpha]_D^{24}$ :  $-69.7^\circ$  ( $c = 0.56$  in Methanol). UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{\max}$  274, 346 nm.

$C_{23}H_{24}O_{12}$  (492.4) Ber. C 56.09 H 4.88 Gef. C 55.60 H 4.99

a) *Hydrolyse von Jaceosid zu Jaceosidin (2)*: 100 mg Glycosid wurden 2 h mit 6proz. methanol. Salzsäure hydrolysiert. Das Aglycon kristallisierte aus Methanol, Schmp. 219–221°. UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{\max}$  277, 351 nm. Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion war positiv.

$C_{17}H_{14}O_7$  (330.3) Ber. C 61.82 H 4.27 Gef. C 61.01 H 4.49

In der Hydrolyselösung konnte chromatographisch Glucose nachgewiesen werden.

b) *Jaceosidin-triacetat (8)*: 30 mg Jaceosidin wurden mit Acetanhydrid in üblicher Weise acetyliert. Farblose Nadeln aus Methanol, Schmp. 215–218°.

$C_{23}H_{20}O_{10}$  (456.4) Ber. C 60.52 H 4.42 Gef. C 60.10 H 4.38

c) *Jaceosidin-trimethyläther (3',4',5,6,7-Pentamethoxyflavon) (6)*: 100 mg Jaceosidin wurden mit Dimethylsulfat/Kaliumcarbonat in Aceton in üblicher Weise methyliert. Farblose Nadeln vom Schmp. 177° aus Methanol (Lit.<sup>4)</sup>: Schmp. für Sinensetin 177–178°).

d) *Jaceosidin-dimethyläther (9)*: 70 mg Jaceosid wurden in 30 ml Methanol gelöst und mit überschüssiger ätherischer Diazomethan-Lösung versetzt. Die Diazomethanzugabe wurde zweimal nach 1-tägigem Stehenlassen wiederholt. Nach 1stdg. Hydrolyse mit 6proz. methanol. Salzsäure wurden aus Chloroform/Hexan Nadeln vom Schmp. 205–208° erhalten.

$C_{19}H_{18}O_7$  (358.3) Ber. C 63.68 H 5.06 4 OCH<sub>3</sub> 34.63  
Gef. C 64.00 H 5.32 OCH<sub>3</sub> 33.40

<sup>16)</sup> W. Herz, C. M. Gast und P. S. Subramaniam, J. org. Chemistry **33**, 2780 (1968).

<sup>17)</sup> Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die NMR-Spektren wurden mit einem Varian A 60 aufgenommen.

e) *Alkalisplaltung*: 10 mg Glycosid wurden mit 3 ml 40proz. Kalilauge 6 h unter Rückfluß erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung ließ sich im Äther-Extrakt papierchromatographisch (15proz. Essigsäure) Vanillinsäure nachweisen.

*Synthese von 4',5,6-Trihydroxy-3',7-dimethoxyflavon (I)*

*2,5-Bis(4-benzyloxy-3-methoxybenzoyloxy)-4,6-dimethoxyacetophenon*: 34.6 g 4-Benzyl-oxy-3-methoxybenzoesäurechlorid und 13.3 g 2,5-Dihydroxy-4,6-dimethoxyacetophenon wurden in 40 ml Pyridin suspendiert und im Ölbad 10 min auf 110° erhitzt. Die dunkelbraune Lösung wurde in 300 ml 5proz. Salzsäure gegossen, das ausgefallene Produkt abfiltriert und aus Aceton umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Schmp. 178–179°. Ausb. 21.5 g (51.5%).

$C_{40}H_{36}O_{11}$  (692.7) Ber. C 69.35 H 5.24 4 OCH<sub>3</sub> 17.92  
Gef. C 69.3 H 5.25 OCH<sub>3</sub> 17.82

*4'-Benzyloxy-6-(4-benzyloxy-3-methoxybenzoyloxy)-3',5,7-trimethoxyflavon*: 20 g 2,5-Bis-(4-benzyloxy-3-methoxybenzoyloxy)-4,6-dimethoxyacetophenon wurden in 150 ml Pyridin gelöst und 3.5 g pulv. Kaliumhydroxid zugesetzt. Diese Mischung wurde unter Rühren 3 h auf 60° erwärmt. Dann wurde die dunkelbraune Lösung in 700 ml 20proz. Essigsäure gegossen, das ausfallende Diketon abfiltriert und getrocknet. Das dabei resultierende braune Pulver wurde in einer Mischung aus 7 ml Schwefelsäure und 250 ml Äthanol 1 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde das entstandene Flavon abfiltriert und aus Chloroform/Methanol umkristallisiert. Schmp. 202–204°. Ausb. 6.9 g (34%).

$C_{40}H_{34}O_{10}$  (674.7) Ber. C 71.21 H 5.08 4 OCH<sub>3</sub> 18.40  
Gef. C 71.1 H 5.0 OCH<sub>3</sub> 18.30

*4'-Benzyloxy-6-hydroxy-3',5,7-trimethoxyflavon (10)*: 6.9 g 4'-Benzyloxy-6-(4-benzyloxy-3-methoxybenzoyloxy)-3',5,7-trimethoxyflavon wurden in üblicher Weise mit Natrium-methylat-Lösung hydrolysiert. Nach Umkristallisation aus Methanol hellgelbe Kristalle vom Schmp. 140–141°. Ausb. 4.4 g (98%).

$C_{25}H_{22}O_7$  (434.5) Ber. C 69.12 H 5.10 3 OCH<sub>3</sub> 21.43  
Gef. C 69.1 H 5.04 OCH<sub>3</sub> 21.51

DC: Kieselgel-G/Benzol/Pyridin/Ameisensäure (36 : 9 : 5)  $R_F$  0.46.

*4'-Benzyloxy-5,6-dihydroxy-3',7-dimethoxyflavon (11)*: 1.0 g **10** wurde mit 1 g Aluminiumchlorid in 50 ml absol. Äther 5 h gerührt. Danach wurde der Äther i. Vak. abdestilliert und zum Rückstand Eis und Salzsäure hinzugefügt. Nach 10 min wurde die Mischung auf dem Dampfbad erhitzt, der Niederschlag nach dem Erkalten abfiltriert und aus Methanol/Chloroform umkristallisiert. Gelbe Nadeln vom Schmp. 218–221°. Ausb. 0.65 g (67.2%).

$C_{24}H_{20}O_7$  (420.4) Ber. C 68.57 H 4.80 2 OCH<sub>3</sub> 14.76  
Gef. C 68.50 H 4.62 OCH<sub>3</sub> 14.51

DC: Kieselgel/Benzol/Pyridin/Ameisensäure  $R_F$  0.60.

UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ) 294 nm (4.214), 339 (4.402), 222 (4.406), 250 infl. (3.92).

NMR ((CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO, int. TMS):  $\delta$  3.95 (s, 3', 7-OCH<sub>3</sub>); 5.24 (s, 4'-OCH<sub>3</sub>); 6.98 (s, 3-H, 8-H); 7.25 (d, 5'-H,  $J$  = 8.0 Hz); 7.38 (s, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.66 (dd, 6'-H,  $J$  = 8.0,  $J$  = 2.0 Hz), 7.70 (d, 2'-H,  $J$  = 2.0 Hz); 8.62 (s, 6-OH); 12.63 (s, 5-OH).

*4',5,6-Trihydroxy-3',7-dimethoxyflavon (I)*: 3.0 g **11** wurden in 200 ml Methanol suspendiert und mit Wasserstoff/Palladium-Kohle hydriert. Das Filtrat wurde eingedampft und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Gelbe Nadeln vom Schmp. 251–252°. Ausb. 1.8 g (78%).

$C_{17}H_{14}O_7$  (330.3) Ber. C 61.82 H 4.27 2 OCH<sub>3</sub> 18.79  
Gef. C 61.7 H 4.35 OCH<sub>3</sub> 19.10

DC: Kieselgel/Benzol/Pyridin/Ameisensäure  $R_F$  0.37.

UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 225 nm (4.32), 249 infl. (3.92), 293 (4.11), 342 (4.32).

**4',5,6-Triacetoxy-3',7-dimethoxyflavon (12):** **1** wurde mit Acetanhydrid und Pyridin acetyliert. Farblose Nadeln vom Schmp. 217–219°.

$C_{23}H_{20}O_{10}$  (456.4) Ber. C 60.52 H 4.42 2 OCH<sub>3</sub> 13.60 3 COCH<sub>3</sub> 28.30

Gef. C 60.20 H 4.48 OCH<sub>3</sub> 13.92 COCH<sub>3</sub> 28.64

DC: Kieselgel/Toluol/Äthylacetat (4 : 5)  $R_F$  0.37.

NMR (CDCl<sub>3</sub>, int. TMS):  $\delta$  2.22 (s, 4', 6-OCOCH<sub>3</sub>); 2.38 (s, 5-OCOCH<sub>3</sub>); 3.88 (s, 3', 7-OCH<sub>3</sub>); 6.48 (s, 3-H); 6.87 (s, 8-H); 7.08 (d, 5'-H,  $J$  = 8.0 Hz); 7.32 (dd, 6'-H,  $J$  = 8.0,  $J$  = 2.0 Hz), 7.37 (d, 2'-H,  $J$  = 2.0 Hz).

**Synthese von 4',5,7-Trihydroxy-3',6-dimethoxyflavon (2)**

a) **3',5,6-Triacetoxy-4',7-dibenzoyloxyflavon (13):** 2.8 g 3',4',5,6,7-Pentaacetoxyflavon (**7**) wurden mit 0.6 g Kaliumjodid, 7 g wasserfreiem Kaliumcarbonat und 2.8 ml Benzylchlorid in 60 ml trockenem Aceton 64 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abfiltrieren der heißen Lösung fiel das Reaktionsprodukt aus dem Filtrat in farblosen Nadeln aus. Nach Umkristallisation aus Aceton Schmp. 209–211°. Ausb. 1.9 g (57.3%).

$C_{35}H_{28}O_{10}$  (608.6) Ber. C 69.07 H 4.64 Gef. C 69.30 H 4.53

DC: Kieselgel/Toluol/Äthylacetat  $R_F$  0.54, UV hellblau.

NMR (CDCl<sub>3</sub>, int. TMS):  $\delta$  2.26 (s, 6-OCOCH<sub>3</sub>); 2.30 (s, 3'-OCOCH<sub>3</sub>); 2.43 (s, 5-OCOCH<sub>3</sub>); 5.14 (s, 4', 7-OCH<sub>3</sub>); 6.63 (s, 3-H); 6.93 (s, 8-H); 7.10 (m, 5'-H); 7.37 (s, 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.58 (m, 2'-H, 6'-H,  $J$  = 8.0 Hz).

b) **4',7-Dibenzoyloxy-3',5,6-trihydroxyflavon (14):** 3.7 g **13** wurden bei Raumtemperatur und Stickstoffbegasung mit 50 ml 1N Natriummethylat gerührt. Nach 1/2 h wurde mit 10proz. methanol. Essigsäure angesäuert. Nach Abfiltrieren des Natriumacetats wurde das Filtrat eingeeengt und der Rückstand aus Aceton umkristallisiert. Gelbgrüne Nadeln vom Schmp. 123–125° und 173–175° (dimorph). Ausb. 2.65 g (90.2%).

$C_{29}H_{22}O_7$  (482.5) Ber. C 72.19 H 4.60 Gef. C 72.30 H 4.74

DC: Kieselgel/Benzol/Pyridin/Ameisensäure  $R_F$  0.61, FeCl<sub>3</sub> grün, UV dunkel.

UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 245 nm (3.82), 283 (4.17), 340 (4.36).

NMR (CDCl<sub>3</sub>, int. TMS):  $\delta$  4.20 (m, 3', 5-, 6-OH); 5.19 (d, 4', 7-OCH<sub>2</sub>,  $J$  = 3.5 Hz); 6.52 (s, 8-H); 6.57 (s, 3-H); 6.93 (d, 5'-H,  $J$  = 8.0 Hz); 7.38 (m, 2'-H, 6'-H, 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

c) **4',7-Dibenzoyloxy-5-hydroxy-3',6-dimethoxyflavon (15):** 0.37 g **14** wurden in 15 ml trockenem Aceton gelöst und mit 0.21 g wasserfreiem Kaliumcarbonat und 0.2 g Dimethylsulfat versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Stickstoffabschluß bei Raumtemperatur 72 h geschüttelt. Danach wurde mit Salzsäure angesäuert und mit Wasser verdünnt, wobei das Reaktionsprodukt ausfiel. Es wurde abfiltriert und aus Aceton umkristallisiert. Gelbgrüne Nadeln vom Schmp. 156–157°. Ausb. 0.27 g (70%).

$C_{31}H_{27}O_7$  (511.6) Ber. C 72.79 H 5.32 2 OCH<sub>3</sub> 12.13

Gef. C 73.00 H 5.31 OCH<sub>3</sub> 12.17

DC: Kieselgel/Benzol/Pyridin/Ameisensäure  $R_F$  0.75, FeCl<sub>3</sub> braun, UV dunkel.

UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 243 nm (4.01), 277 (4.17), 338 (4.47).

d) 5-Acetoxy-4',7-dibenzyloxy-3',6-dimethoxyflavon (**16**): **15** wurde nach der Acetanhydrid/Pyridin-Methode acetyliert. Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 151—153°.

$C_{33}H_{29}O_8$  (553.6) Ber. C 71.60 H 5.28 2 OCH<sub>3</sub> 11.21 1 COCH<sub>3</sub> 7.78  
Gef. C 71.50 H 5.11 OCH<sub>3</sub> 11.39 COCH<sub>3</sub> 8.04

DC: Kieselgel/Toluol/Äthylacetat  $R_F$  0.57, UV hellblau.

4',5,7-Trihydroxy-3',6-dimethoxyflavon (synthet. Jaceosidin) (**2**): 0.52 g **15** wurden in Methanol gelöst und 3 h mit Palladium-Kohle und Wasserstoff hydriert. Das Filtrat wurde eingengt, wobei sich das Reaktionsprodukt abschied. Nach Umkristallisation aus Methanol gelbe Nadeln vom Schmp. 227—229° (Lit.<sup>12</sup>): 226—227°). Das Syntheseprodukt war mit dem natürlichen Flavon in jeder Hinsicht identisch. Ausb. 0.31 g (91%).

$C_{17}H_{14}O_7$  (330.3) Ber. C 61.82 H 4.27 2 OCH<sub>3</sub> 18.79  
Gef. C 62.10 H 4.25 OCH<sub>3</sub> 18.80

DC: Kieselgel/Benzol/Pyridin/Ameisensäure  $R_F$  0.58, FeCl<sub>3</sub> braun, UV dunkel.

UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ) 240 nm (4.04), 273 (4.13), 342 (4.38).

Synthetisches 4',5,7-Triacetoxy-3',6-dimethoxyflavon. Synthetisches Jaceosidin-triacetat (**8**): **2** wurde in üblicher Weise acetyliert. Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 214—216° (Lit.<sup>12</sup>): 220°).

$C_{23}H_{20}O_{10}$  (456.4) Ber. C 60.52 H 4.42 2 OCH<sub>3</sub> 13.60 3 COCH<sub>3</sub> 28.30  
Gef. C 60.25 H 4.53 OCH<sub>3</sub> 13.60 COCH<sub>3</sub> 28.65

DC: Kieselgel/Toluol/Äthylacetat  $R_F$  0.44, UV hellblau.

NMR (CDCl<sub>3</sub>, int. TMS):  $\delta$  2.31 (s, 4'-OCOCH<sub>3</sub>); 2.48 (s, 5-OCOCH<sub>3</sub>); 2.87 (s, 7-OCOCH<sub>3</sub>); 3.88 (s, 3'-, 6-OCH<sub>3</sub>); 6.58 (s, 3-H); 7.12 (d, 5'-H,  $J$  = 8.0 Hz); 7.27 (s, 8-H); 7.40 (dd, 6'-H,  $J$  = 8.0,  $J$  = 2.0 Hz), 7.45 (d, 2'-H,  $J$  = 2.0 Hz).

Synthetisches 4',5,7-Trihydroxy-3',6-dimethoxyflavon-7- $\beta$ -D-glucopyranosid-hexaacetat. Synthetisches Jaceosid-hexaacetat (**3a**): Zur Lösung von 1.0 g **2** in 20 ml wasserfreiem Pyridin wurden 1 g Calciumsulfat, 0.7 g Silberoxid und 1.25 g  $\alpha$ -Acetobromglucose zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 3 h geschüttelt, in 10 ml 15proz. Kaliumchloridlösung gegossen und mit Essigsäure angesäuert. Der braune Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und in Aceton aufgenommen. Diese Aufschlammung wurde zentrifugiert und filtriert. Das Filtrat wurde zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit Acetanhydrid/Pyridin acetyliert. Das hierbei entstandene braune Produkt wurde getrocknet, in Toluol/Äthylacetat (4 : 5) aufgenommen und an einer Kieselgelsäule mit dem gleichen Laufmittel chromatographiert. Aus der mittleren der drei durch ihre Fluoreszenz im UV-Licht sichtbaren Zonen gewann man nach Eindampfen des Elutionsmittels und Umkristallisieren des Rückstands aus Methanol 200 mg Glucosidacetat. Farblose Nadeln vom Schmp. 199—201°. Ausb. 8.9%.

$C_{35}H_{36}O_{18}$  (744.7) Ber. C 56.45 H 4.87 2 OCH<sub>3</sub> 8.34 6 COCH<sub>3</sub> 34.63  
Gef. C 56.00 H 4.55 OCH<sub>3</sub> 8.34 COCH<sub>3</sub> 34.95

DC: Kieselgel/Toluol/Äthylacetat  $R_F$  0.29, UV hellblau.

NMR (CDCl<sub>3</sub>, int. TMS): Zuckeranteil:  $\delta$  2.05 (s, 2-, 3-, 4-, 6-OCOC11<sub>3</sub>); 3.92 (s, 5-H); 4.28 (m, 6-H); 5.30 (m, 1-, 2-, 3-, 4-H); Agluconanteil:  $\delta$  2.33 (s, 4'-OCOCH<sub>3</sub>); 2.47 (s, 5-OCOCH<sub>3</sub>); 3.82 (s, 3'-, 6-OCH<sub>3</sub>); 6.56 (s, 3-H); 7.15 (s, 8-H); 7.15 (d, 5'-H,  $J$  = 8.0 Hz); 7.52 (dd, 6'-H,  $J$  = 8.0,  $J$  = 2.0 Hz), 7.46 (d, 2'-H,  $J$  = 2.0 Hz).

*Synthetisches 4',5,7-Trihydroxy-3',6-dimethoxyflavon-7-β-D-glucopyranosid, Synthetisches Jaceosid (3): 3a* wurde mit Natriummethylat-Lösung verseift. Nach Umkristallisation aus Methanol/Wasser gelbe Nadeln vom Schmp. 224–226°. Der Misch-Schmp. mit dem natürlichen Glucosid gab keine Depression.

$C_{23}H_{24}O_{12}$  (492.4) Ber. C 56.1 H 4.91 2 OCH<sub>3</sub> 12.60

Gef. C 55.8 H 5.0 OCH<sub>3</sub> 12.85

DC: Polyamid Merck/Methanol  $R_F$  0.54, FeCl<sub>3</sub> braun, UV dunkel.

UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ) 275 nm (4.21), 345 (4.39).

[306/72]