

Hilbert Wagner, Ludwig Hörhammer, Wolfgang Budweg, Ádám Major und Lorand Farkas

Untersuchungen über die Glykoside von *Baptisia tinctoria*, III¹⁾

Synthese des Pseudobaptisins

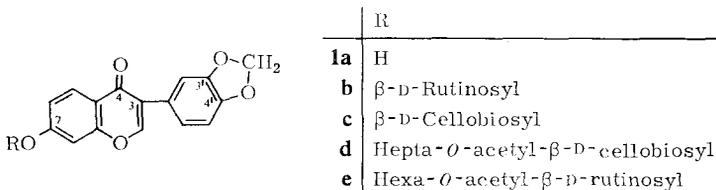
Aus dem Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München und der Forschungsgruppe für Alkaloidchemie der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest

(Eingegangen am 27. März 1969)

Die Struktur des aus *Baptisia tinctoria* isolierten Pseudobaptisins wurde durch Kupplung von Pseudobaptigenin mit α -Acetobromrutinose endgültig bewiesen.

Im Jahre 1897 wurde von Gorter²⁾ aus der Wurzel des „wilden Indigo“, *Baptisia tinctoria*, ein Glykosid isoliert und Pseudobaptisin genannt. Erst 1929 konnten Späth und Schmidt³⁾ zeigen, daß dem Aglykon des Glykosids die Struktur 7-Hydroxy-3'-4'-methylenedioxy-isoflavin (**1a**) zukommt. An das Aglykon war ein Disaccharid, bestehend aus Rhamnose und Glucose, gebunden. Ein Jahr später wurde die Struktur des Aglykons von Späth und Lederer⁴⁾ durch Synthese bewiesen. Diese ist in der Zwischenzeit zur Erzielung besserer Ausbeuten mehrfach modifiziert worden⁵⁻⁹⁾.

Kürzlich haben Suginome und Kio¹⁰⁾ das Glykosid aus *Maaackia amurensis* ein zweites Mal isoliert. Die Rutinosestruktur des Zuckers wurde ebenfalls erst vor kurzem in dem aus *Baptisia lecontei* isolierten Pseudobaptisin (**1b**) von Markham und Mabry¹¹⁾ mit Hilfe der NMR-Spektroskopie geklärt.



¹⁾ II. Mitteil.: L. Farkas, J. Varady und A. Gottsegen, Chem. Ber. 96, 1865 (1963).

²⁾ K. Gorter, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 235, 494 (1897).

³⁾ E. Späth und O. Schmidt, Mh. Chem. 53/54, 454 (1929).

⁴⁾ E. Späth und E. Lederer, Ber. dtsh. chem. Ges. 63, 743 (1930).

⁵⁾ H. S. Mahal, H. S. Rai und K. Venkataraman, J. chem. Soc. [London] 1934, 1769.

⁶⁾ W. Baker, R. Robinson und N. M. Simpson, J. chem. Soc. [London] 1937, 805.

⁷⁾ W. Baker, J. Chadderton, J. B. Harborne und W. D. Ollis, J. chem. Soc. [London] 1953, 1852.

⁸⁾ L. Farkas, A. Major, L. Pallos und J. Varady, Chem. Ber. 91, 2858 (1958).

⁹⁾ L. Farkas und V. Szantho, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 19, 217 (1959).

¹⁰⁾ H. Suginome und T. Kio, Bull. chem. Soc. Japan 39, 1541 (1966).

¹¹⁾ K. R. Markham und T. J. Mabry, Phytochem. 7, 791 (1968).

Im Modellversuch kuppelten wir zunächst Pseudobaptigenin (**1a**) mit Acetobromcellobiose nach *Zemplén* und *Farkas*¹²⁾ zum Glykosidheptaacetat. Wir erhielten ein Rohacetat, das wir ohne weitere Reinigung mit 10proz. Kalilauge sofort weiter verseiften. Das Pseudobaptigenin-7- β -cellobiosid (**1c**) konnte in 9proz. Ausbeute gewonnen werden. Auf ähnlichem Wege und in Ausbeuten von 19% ließ sich das Pseudobaptigenin-7- β -rutinosid (**1b**) aus Pseudobaptigenin und α -Acetobromrutinose¹³⁾ darstellen. Die Verseifung des Kupplungsproduktes zum freien Glykosid erfolgte hier mit Natriummethylatlösung. Das synthetische Glykosid **1b** war nach Misch-Schmelzpunkt und IR-Spektrum mit dem natürlichen Glykosid aus *Baptisia lecontei* identisch.

Dem *Fonds der Chemie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* sind wir für Sachbeihilfen zu großem Dank verpflichtet. Herrn Prof. *T. J. Mabry* (Austin, USA) danken wir für eine Probe Pseudobaptisin.

Beschreibung der Versuche¹⁴⁾

Synthetisches 7-Hydroxy-3'.4'-methylendioxy-isoflavon-7- β -[4-O- β -D-glucopyranosyl-D-glucopyranosid], *Pseudobaptigenin-7- β -cellobiosid* (**1c**): 1.62 g **1a** in 10 ccm Aceton und 4 ccm 9proz. Kalilauge wurden mit 7.2 g *Acetobromcellobiose* in 30 ccm Aceton versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 9 Stdn. bei Raumtemp. geschüttelt. Nach weiteren 24 Stdn. wurde die Lösung filtriert und in 200 ccm Wasser gegossen. Der Niederschlag wurde abgesaugt, getrocknet und mit 30 ccm Chloroform digeriert, wobei wir 0.25 g **1a** zurückgewannen. Das Filtrat lieferte nach dem Einengen das Rohacetat **1d**. Die Verseifung erfolgte in 60 ccm Äthanol mit 10 ccm 10proz. *Kalilauge*. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend in Wasser gegossen und mit Eisessig neutralisiert. Wir erhielten 0.55 g Rohprodukt und nach dem Umkristallisieren aus Äthanol den Schmp. 216°. Ausb. 0.31 g (9%).

$C_{28}H_{30}O_{15} \cdot H_2O$ (624.6) Ber. C 53.85 H 5.16 Gef. C 54.30 H 5.43

7-Hydroxy-3'.4'-methylendioxy-isoflavon-7- β -[4-O- β -D-glucopyranosyl-D-glucopyranosid-heptaacetat], *Heptaacetyl-pseudobaptigenin-7- β -cellobiosid* (**1d**): Acetylierung von **1c** mit *Acetanhydrid*/Natriumacetat lieferte nach der üblichen Aufarbeitung aus Äthanol kristallines *Glykosidheptaacetat* vom Schmp. 145–152°. $[\alpha]_D^{25}$: -22.7° ($c = 1.31$, in $CHCl_3$).

$C_{42}H_{44}O_{22}$ (900.8) Ber. C 56.00 H 4.92 7COCH₃ 33.45
Gef. C 56.30 H 5.17 COCH₃ 33.84

Synthet. 7-Hydroxy-3'.4'-methylendioxy-isoflavon-7- β -[6-O- α -L-rhamnopyranosyl-D-glucopyranosid], *Pseudobaptigenin-7- β -rutinosid*, *Pseudobaptisin* (**1b**): 0.28 g **1a** in 10 ccm Aceton wurden mit 2 ccm 9proz. Kalilauge versetzt. Anschließend fügten wir 1.31 g α -*Acetobromrutinose* in Aceton hinzu. Bei Raumtemp. wurde 9 Stdn. gerührt, über Nacht stehengelassen und das Filtrat auf Eiswasser gegossen. Mit Essigsäure wurde auf pH 5 angesäuert, die Fällung abgesaugt und getrocknet. Aus dem Niederschlag wurde das Glykosidacetat (**1e**) mit Chloroform gelöst, das Chloroform i. Vak. abgezogen und der Rückstand mit 2proz. *Natriummethylatlösung* 15 Min. bei 0° entacetyliert.

¹²⁾ *G. Zemplén* und *L. Farkas*, Ber. dtsh. chem. Ges. **76**, 1110 (1943).

¹³⁾ *G. Zemplén* und *A. Gerecs*, Ber. dtsh. chem. Ges. **68**, 1318 (1935).

¹⁴⁾ Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die NMR-Spektren wurden mit dem Varian A 60 aufgenommen.

1b wurde aus der mit Wasser verdünnten Lösung mit Äthylacetat extrahiert. Es kristallisierte aus verd. Methanol in feinen farblosen Nadeln. Das Glykosid enthält nach *Karl Fischer* 1 Mol Kristallwasser (ber. 2.96%, gef. 3.37%). Schmp. 150–151° (Lit.¹¹): 150–152°. Ausb. 0.11 g (19%). $[\alpha]_D^{25}$: -56.52° ($c = 1.07$, in Pyridin).

UV (in Methanol p. a.): λ_{\max} (log ϵ) 220 (4.48), 262 (4.35), 292 (4.22), Infl. 248 m μ (4.33).

$C_{28}H_{30}O_{14} \cdot H_2O$ (608.6) Ber. C 55.26 H 5.30 Gef. C 55.50 H 5.25

Synthet. 7-Hydroxy-3'.4'-methylenedioxy-isoflavon-7- β -[6-O- α -L-rhamnopyranosyl-D-glucopyranosid-hexaacetat], Pseudobaptisinhexaacetat (**1e**): 0.30 g **1b** wurden in Pyridin/Acetanhydrid (1:1) über Nacht bei Raumtemp. acetyliert. Nach üblicher Aufarbeitung erhielten wir 0.35 g (82%) des Hexaacetates vom Schmp. 110–112°. $[\alpha]_D^{25}$: -47.08° ($c = 0.95$, in $CHCl_3$).

$C_{40}H_{42}O_{20}$ (842.8) Ber. C 57.01 H 5.02 6 COCH₃ 30.65

Gef. C 57.10 H 5.41 COCH₃ 30.93

NMR ($CDCl_3$, int. TMS): Acetylgruppen: $\delta = 1.95$ – 2.18 ppm (18 Protonen); Aglykon: 3'-O-CH₂-O-4': $\delta = 5.98$ ppm (s); 2'-H, 5'-H, 6'-H, 6-H, 8-H: $\delta = 6.88$ – 7.15 ppm; 2-H: $\delta = 7.95$ ppm (s); 5-H: $\delta = 8.22$ ppm (d, $J = 10$ Hz); Rhamnoglucosyl: Rhamnose-CH₃: $\delta = 1.18$ ppm (d, $J = 6$ Hz); Glucose-5-H, -6-H, -6H und Rhamnose-5-H: $\delta = 3.65$ – 3.95 ppm (4 Protonen); Glucose-1-H, -2-H, -3-H, -4-H und Rhamnose-2-H, -3-H, -4-H: $\delta = 5.1$ bis 5.4 ppm (7 Protonen); Rhamnose-1-H: $\delta = 4.75$ ppm (s, breit).

[123/69]