

Gerold Aurnhammer, V. Mohan Chari und Hildebert Wagner

## Synthese der natürlich vorkommenden 4'- $\gamma$ - $\gamma$ -Dimethyl-allyläther von 5.7.4'-Trihydroxy-flavanon (Selinon) und 5.4'-Dihydroxy-7.3'-dimethoxy-flavanon

Aus dem Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München

(Eingegangen am 15. Juni 1972)

Die optisch aktiven 5.7.4'-Trihydroxy-flavanon-4'-[ $\gamma$ - $\gamma$ -dimethyl-allyläther] (**5**) (Selinon) aus *Selinum vaginatum* Clarke und 5.4'-Dihydroxy-7.3'-dimethoxy-flavanon-4'-[ $\gamma$ - $\gamma$ -dimethyl-allyläther] (**8**) aus *Melicope sarcococca* Laut. wurden durch partielle Synthese der racemischen Verbindungen in ihrer Struktur bestätigt. Phloracetophenon-4-O- $\beta$ -neohesperidosid wurde mit 4-[ $\gamma$ - $\gamma$ -Dimethyl-allyloxy]-benzaldehyd (**2**) bzw. 3-Methoxy-4-[ $\gamma$ - $\gamma$ -dimethyl-allyloxy]-benzaldehyd (**3**) zum Chalkonglykosid kondensiert, zum Flavanonglykosid (**4** bzw. **6**) isomerisiert und enzymatisch zum Aglykon ( $\pm$ )-Selinon (**5**) bzw. ( $\pm$ )-5.7-Dihydroxy-3'-methoxy-4'-[ $\gamma$ - $\gamma$ -dimethyl-allyloxy]-flavanon (**7**) hydrolysiert. **7** wurde mit Diazomethan zu ( $\pm$ )-5-Hydroxy-7.3'-dimethoxy-4'-[ $\gamma$ - $\gamma$ -dimethyl-allyloxy]-flavanon (**8**) methyliert.

### Synthesis of the Naturally Occurring 4'-( $\gamma$ - $\gamma$ -Dimethylallyl) Ethers of 5.7.4'-Trihydroxyflavanone (Selinone) and 5.4'-Dihydroxy-7.3'-dimethoxyflavanone

The structures of the optically active 5.7.4'-trihydroxyflavanone 4'-( $\gamma$ - $\gamma$ -dimethylallyl) ether (**5**) (Selinone) from *Selinum vaginatum* Clarke and 5.4'-dihydroxy-7.3'-dimethoxyflavanone 4'-( $\gamma$ - $\gamma$ -dimethylallyl) ether (**8**) from *Melicope sarcococca* Laut. were confirmed by partial synthesis of the corresponding racemic compounds. Phloracetophenone 4-O- $\beta$ -neohesperidoside was condensed with 4-( $\gamma$ - $\gamma$ -dimethylallyloxy)benzaldehyde (**2**) and 3-methoxy-4-( $\gamma$ - $\gamma$ -dimethylallyloxy) benzaldehyde (**3**) to form the chalcone glycosides which were isomerised to the flavanone glycosides **4** and **6**, respectively. Subsequent enzymic hydrolysis of the two compounds gave ( $\pm$ )-selinone (**5**) and ( $\pm$ )-5.7-dihydroxy-3'-methoxy-4'-( $\gamma$ - $\gamma$ -dimethylallyloxy)-flavanone (**7**). The latter on methylation with diazomethane yielded ( $\pm$ )-5-hydroxy-7.3'-dimethoxy-4'-( $\gamma$ - $\gamma$ -dimethylallyloxy)flavanone (**8**).

Unter den natürlich vorkommenden Flavonoiden überwiegen Verbindungen mit Hydroxyl- und Methoxyl-Substitutionen sowie O- und C-Glykosidierung. Selten wurden bisher solche mit einer  $\gamma$ - $\gamma$ -Dimethyl-allyl-Substitution aufgefunden. Bevorzugt scheint in der Regel die C- $\gamma$ - $\gamma$ -Dimethyl-allylierung an den C-Atomen 6 oder 8 zu sein<sup>1,2)</sup>. Nur zwei Flavanone wurden bisher im Pflanzenreich aufgefunden, die den  $\gamma$ - $\gamma$ -Dimethyl-allyl-Rest jeweils an das C-4'-Hydroxyl des Flavanoids als Äther gebunden enthalten: Selinon, ein von *Seshadri* und *Sood*<sup>3)</sup> aus *Selinum vaginatum*

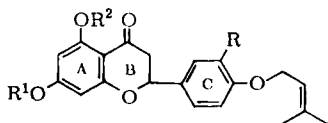
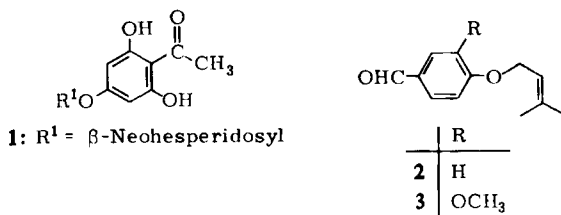
1) F. Dean, Naturally Occurring Oxygen Ring Compounds, Butterworth & Co., London 1963.

2) J. B. Harborne, Comparative Biochemistry of the Flavonoid Compounds, Academic Press, London and New York 1967.

3) T. R. Seshadri und M. S. Sood, Tetrahedron Letters [London] 1967, 853.

Clarke (*Apiaceae*) isolierter (–)-Naringenin-4'-[ $\gamma,\gamma$ -dimethyl-allyläther] (**5**) und der 4'-[ $\gamma,\gamma$ -Dimethyl-allyläther] des 7-O-Methyl-homoeriodictyols (**8**), das von Geissman<sup>4)</sup> aus der Stammrinde von *Melicope sarcococca* Laut. (*Rutaceae*) isoliert wurde. Wie wir in einer Kurzmitteilung<sup>5)</sup> berichteten, bedienten wir uns bei der Synthese des Selinons eines Verfahrens, das wir mit Erfolg zur Darstellung verschiedener Flavanon- und Flavon-7-O-neohesperidoside ausgearbeitet hatten. Hierbei wird Phloracetophenon-4-O- $\beta$ -neohesperidosid<sup>6)</sup> (**1**) mit substituierten Benzaldehyden<sup>7-10)</sup> direkt zu den entsprechenden Flavanonglykosiden kondensiert. Der zur Synthese von Selinon erforderliche 4-[ $\gamma,\gamma$ -Dimethyl-allyloxy]-benzaldehyd (**2**) wurde durch Alkylierung von 4-Hydroxy-benzaldehyd mit  $\gamma,\gamma$ -Dimethyl-allylbromid (Aceton/ $K_2CO_3$ /KJ) als farbloses Öl in 70proz. Ausb. gewonnen.

Die Kondensation von **2** mit **1** erfolgte in 20proz. absol. äthanolischer Kaliumhydroxidlösung durch etwa 100stdg. Schütteln bei Raumtemperatur in Stickstoff-



	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<b>4</b>	H	$\beta$ -Neohesperidosyl	H
<b>4a</b>	H	Hexaacetyl- $\beta$ -neohesperidosyl	COCH <sub>3</sub>
<b>5</b>	H	H	H
<b>5a</b>	H	COCH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>
<b>6</b>	OCH <sub>3</sub>	$\beta$ -Neohesperidosyl	H
<b>6a</b>	OCH <sub>3</sub>	Hexaacetyl- $\beta$ -neohesperidosyl	COCH <sub>3</sub>
<b>7</b>	OCH <sub>3</sub>	H	H
<b>7a</b>	OCH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>
<b>8</b>	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H

4) T. A. Geissman, Austral. J. Chem. **11**, 376 (1958).

5) V. M. Chari, G. Aurnhammer und H. Wagner, Tetrahedron Letters [London] **1970**, 3079.

6) S. Kamiya, S. Esaki und M. Hama, Agric. biol. Chem. [Tokyo] **31**, 402 (1967).

7) H. Wagner, G. Aurnhammer, L. Hörhammer, L. Farkas und M. Nogradi, Chem. Ber. **102**, 785 (1969).

8) H. Inouye, Y. Aoki, H. Wagner, L. Hörhammer, G. Aurnhammer und W. Budweg, Chem. Ber. **102**, 3009 (1969).

9) G. Aurnhammer, H. Wagner, L. Hörhammer und L. Farkas, Chem. Ber. **103**, 3667 (1970).

10) G. Aurnhammer, H. Wagner, L. Hörhammer und L. Farkas, Chem. Ber. **104**, 473 (1971).

atmosphäre. Durch Ansäuern wurde das Chalkonglykosid und daraus durch Cyclisierung in wäßrigem Pyridin das 5.7-Dihydroxy-4'-[ $\gamma$ , $\gamma$ -dimethyl-allyloxy]-flavanon-7-O- $\beta$ -[2-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-D-glucopyranosid] (**4**) in farblosen Nadeln vom Schmp. 226–227° (aus Methanol/Aceton/Wasser) erhalten. Durch Säurehydrolyse konnte der Zuckeranteil nicht selektiv abgespalten werden. Mehrminütige bis mehrstündige Hydrolyse mit 1proz. bis 5proz. Salzsäure ergab entweder unverändertes **4** oder aber wegen der leichten Abspaltbarkeit des  $\gamma$ , $\gamma$ -Dimethyl-allyl-Restes direkt Naringenin. Erfolgreich war hingegen die enzymatische Hydrolyse des Flavanonglykosids durch mehrtägige Inkubation mit Naringinase (Fa. Roth, Karlsruhe) in wäßrigem Medium bei 38°.

Wir erhielten das Aglykon **5** durch Ausschütteln der wäßrigen Suspension mit Petroläther/Äther (6 : 5) und Kristallisation in farblosen Platten vom Schmp. 148 bis 151°. Die Struktur des synthetischen 4'-O-[ $\gamma$ , $\gamma$ -Dimethyl-allyl]-naringenins (**5**) wurde durch das NMR-Spektrum bestätigt. Die IR- und UV-Spektren von natürlichem und synthetischem **5** stimmen überein. Während natürliches Selinon optisch aktiv ist,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-50^\circ$  in Methanol, wurde synthetisches **5** als nicht drehendes 2-R- und 2-S-Enantiomergemisch erhalten.

Zur Synthese des Flavanons aus *Melicope sarcococca* kondensierten wir in analoger Weise **1** mit 3-Methoxy-4-[ $\gamma$ , $\gamma$ -dimethyl-allyloxy]-benzaldehyd (**3**), den wir durch Alkylieren von Vanillin mit  $\gamma$ , $\gamma$ -Dimethyl-allylbromid (Aceton/ $K_2CO_3$ /KJ) in 78proz. Ausb. hergestellt hatten. Wir erhielten nach dem Ansäuern ein Chalkon-/Flavanonglykosid-Gemisch, aus dem durch Cyclisieren des Chalkonanteils in wäßrigem Pyridin 5.7-Dihydroxy-3'-methoxy-4'-[ $\gamma$ , $\gamma$ -dimethyl-allyloxy]-flavanon-7-O- $\beta$ -[2-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-D-glucopyranosid] (4'-O-[ $\gamma$ , $\gamma$ -Dimethyl-allyl]-homoeriodictyol-7-O- $\beta$ -neohesperidosid, **6**) erhalten werden konnte. **6** kristallisierte aus wäßrigem Methanol in langen farblosen Nadeln vom Schmp. 217–221°. Nach Lösen von **6** in wenig Äthanol wurde mit Naringinase bei 38° in wäßrigem Medium inkubiert. Das hierbei anfallende Aglykon **7** konnte nach Ausschütteln mit Petroläther/Äther (1 : 1) aus Benzol/Toluol kristallisiert werden. 5.7-Dihydroxy-3'-methoxy-4'-[ $\gamma$ , $\gamma$ -dimethyl-allyloxy]-flavanon (**7**) ist bisher im Pflanzenreich nicht aufgefunden worden. Anschließend wurde **7** mit ätherischer Diazomethanlösung partiell am C-7-OH zu 5-Hydroxy-7.3'-dimethoxy-4'-[ $\gamma$ , $\gamma$ -dimethyl-allyloxy]-flavanon (**8**) methyliert. Die IR-Spektren von natürlichem, optisch aktivem **8** und synthetischem, racemischem **8** stimmen überein.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemie danken wir für Sachbeihilfen.

V. M. Chari dankt der Alexander von Humboldt-Stiftung für ein Forschungsstipendium.

Prof. T. R. Seshadri (New Delhi) teilte uns in einer Privatmitteilung mit, daß auch er ( $\pm$ )-Selinon, jedoch auf anderen Wegen, synthetisiert hat.

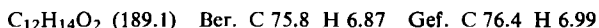
In beiden Synthesen tritt Selinon-7-O- $\beta$ -neohesperidosid als Vorstufe auf. Beide Proben sind inzwischen von Prof. Seshadri miteinander verglichen und ihre Identität bestätigt worden.

Prof. T. A. Geissman (Los Angeles) danken wir für Übersendung von natürlichem Melicope-Flavanon.

## Beschreibung der Versuche<sup>11)</sup>

**Darstellung der 4-[ $\gamma,\gamma$ -Dimethyl-allyloxy]-benzaldehyd:** Eine Lösung von 0.1 Mol des Aldehyds (4-Hydroxy-benzaldehyd bzw. Vanillin) und 0.12 Mol  $\gamma,\gamma$ -Dimethyl-allylbromid in 200 ccm Aceton wurde mit 1 g Kaliumjodid und 20 g geglühtem  $K_2CO_3$  unter Feuchtigkeitsausschluß 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion wurden die anorganischen Salze abfiltriert und die Acetonlösung zu einem zähen, gelben Sirup eingengt, welcher in 300 ccm Äther gelöst wurde. Die Ätherlösung wurde zur Entfernung von unumgesetztem Aldehyd mit 5proz. wäßriger Natronlauge (2 mal 50 ccm) und anschließend mit Wasser (1 mal 50 ccm) gewaschen, mit  $CaCl_2$  getrocknet und wie folgt aufgearbeitet:

a) 4-[ $\gamma,\gamma$ -Dimethyl-allyloxy]-benzaldehyd (2): Die Ätherlösung wurde eingengt und die zurückbleibende gelbe Flüssigkeit i. Vak. destilliert. Der Aldehyd destillierte ab 225° als blaßgelbe Flüssigkeit, die im Kühlschrank erstarrte.  $n_D^{20}$  1.5632. Ausb. 70%.



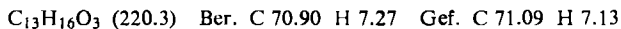
NMR ( $CDCl_3$ , int. TMS):  $\delta$  1.8 (6H,  $(CH_3)_2C=$ ), 4.6 (d,  $J = 7$  Hz, 2H,  $OCH_2$ ), 5.5 (t,  $J = 7$  Hz, 1H,  $-CH=C<$ ), 7.0 (d,  $J = 9$  Hz, 2H, 3-H und 5-H), 7.85 (d,  $J = 9$  Hz, 2H, 2-H und 6-H) und 9.9 (s, 1H, Aldehydproton).

Oxim: Farblose Platten aus wäßrigem Äthanol, Schmp. 96–97°.

**2,4-Dinitro-phenylhydrazon:** Rotorange Nadeln aus Benzol, Schmp. 198–199°. Der Aldehyd geht durch Luftoxydation in die entsprechende Säure über, die aus Benzol in farblosen Platten, Schmp. 145–147°, auskristallisiert.

b) 4-O-[ $\gamma,\gamma$ -Dimethyl-allyl]-vanillin (3): Die Ätherlösung wurde auf 100 ccm eingengt und nach Zugabe der gleichen Menge Petroläther in den Kühlschrank gestellt. 3 fiel in farblosen Blättchen aus, Schmp. 51–52°, Ausb. 78%.

NMR ( $CDCl_3$ , int. TMS):  $\delta$  1.8 (s, 6H,  $(CH_3)_2C=$ ), 3.9 (s, 3H,  $OCH_3$ ), 4.7 (d,  $J = 7$  Hz, 2H,  $OCH_2$ ), 5.5 (t,  $J = 7$  Hz, 1H,  $-CH=C<$ ), 6.9, 7.5 (3H, arom. Protonen), 9.8 (s, 1H, Aldehydproton).



Oxim: Farblose Prismen aus Isopropylalkohol/Hexan, Schmp. 102–103°.

**2,4-Dinitro-phenylhydrazon:** Rote Platten aus Benzol, Schmp. 194–195°.

**4'-O-[ $\gamma,\gamma$ -Dimethyl-allyl]-naringin, 5,7-Dihydroxy-4'-[ $\gamma,\gamma$ -dimethyl-allyloxy]-flavanon-7-O- $\beta$ -[2-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-D-glucopyranosid], 7-O-Neohesperidosyl-naringenin-4'-[ $\gamma,\gamma$ -dimethyl-allyläther] (4):** Zu 3.9 g Phloracetophenon-4-O- $\beta$ -neohesperidosid (1)<sup>7,12)</sup> in 50 ccm absol. Äthanol wurden unter Eiskühlung 60 ccm 35proz. äthanol. Kalilauge gegeben. Unter Stickstoff wurden 1.5 g 4-[ $\gamma,\gamma$ -Dimethyl-allyloxy]-benzaldehyd (2) zugegeben. Nach etwa 100stdg. Schütteln bei Raumtemp. wurde unter Kühlung die orangefarbene Suspension in einem Becherglas mit Wasser auf 250 ccm verdünnt und mit eiskalter 3 *n* HCl neutralisiert. Durch Zugabe von 30 ccm Pyridin wurde das entstandene, nicht kristallin erhaltliche Chalkonglykosid über Nacht zum Flavanoglykosid cyclisiert. Man schüttelte die vom Äthanol befreite wäßrige Lösung mit Äther/Petroläther (1:1), dann 8 mal mit je 100 ccm Äthylacetat aus und vereinigte die Äthylacetatfraktionen, die eingengt an einer Kieselgel-Säule (6 cm  $\times$  40 cm, Chloroform/Methanol 95:5, ansteigende Methanolkonzentration bis zum Verhältnis

<sup>11)</sup> Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. NMR-Spektren wurden mit dem Varian A 60 aufgenommen; innerer Standard TMS.

<sup>12)</sup> R. M. Horowitz und B. Gentili, Tetrahedron [London] 19, 773 (1963).

75:25) chromatographiert wurden. Die 4 enthaltenden Fraktionen (1 wurde mit späteren Fraktionen eluiert) wurden eingengt. 4 kristallisierte in farblosen Nadeln (aus Aceton/Methanol/Wasser) vom Schmp. 226–227°. Ausb. 0.89 g (18.7%).  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-95.6^\circ$  ( $c = 1.0$  in Pyridin).

UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 228 m $\mu$  (4.55), 283 (4.28), 330 (3.54).

$C_{32}H_{40}O_{14}$  (648.7) Ber. C 59.25 H 6.21 Gef. C 59.56 H 6.08

7-Hydroxy-4'-[ $\gamma$ - $\gamma$ -dimethyl-allyloxy]-5-acetoxy-flavanon-7-O- $\beta$ -[2-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-D-glucopyranosid-hexaacetat], 5-O-Acetyl-7-O-[hexa-O-acetyl-neohesperidosyl]-naringenin-4'-[ $\gamma$ - $\gamma$ -dimethyl-allyläther] (4a): 0.11 g 4 wurden mit 1 ccm Pyridin und 1 ccm Acetanhydrid über Nacht bei Raumtemp. acetyliert. Nach üblichem Aufarbeiten erhielten wir 0.14 g (83%) 4a, Schmp. 115–120° (amorph aus Methanol/Wasser). Die  $FeCl_3$ -Reaktion war negativ.  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-28.6^\circ$  ( $c = 1.2$  in Chloroform).

$C_{48}H_{56}O_{22}$  (985.0) Ber. C 58.53 H 5.73 Gef. C 58.80 H 5.75

NMR ( $CDCl_3$ , int. TMS):  $\delta$  1.2 (d, 3H,  $J = 7$  Hz, Rhamnose- $CH_3$ ); 1.8 (6H,  $(CH_3)_2C=$ ); 2.0–2.2 (18H, 6  $COCH_3$ ), 4.6 (d, 2H,  $J = 7$  Hz,  $OCH_2$ ); Dublettpaar bei 6.4 und 6.6 ( $J = 3$  Hz, Ring A-Protonen); Dublettpaar bei 7.0 und 7.4 ( $J = 9$  Hz, 4H, Ring C-Protonen).

( $\pm$ )-Selinon, 5,7-Dihydroxy-4'-[ $\gamma$ - $\gamma$ -dimethyl-allyloxy]-flavanon, 4'-O-[ $\gamma$ - $\gamma$ -Dimethyl-allyl]-naringenin (5): Zur Lösung von 50 mg 4 in 1 ccm Dimethylsulfoxid wurden 5 ccm Wasser bei Rotation auf dem Whirlimix langsam zugegeben. Es entstand eine milchige Trübung. Nach Zugabe von 1.5 ccm einer 10proz. wäßrigen Suspension von Naringinase (Fa. Roth, Karlsruhe) wurde eine Woche bei 38° auf dem Magnetrührer inkubiert. Die gelblich-weiße Suspension wurde daraufhin mit Wasser verdünnt und mit Petroläther/Äther (6:5) 5mal ausgeschüttelt. Die wäßrige Lösung zeigte chromatographisch nur noch geringe Mengen von 4 sowie 4'-O-[ $\gamma$ - $\gamma$ -Dimethyl-allyl]-naringenin-7-O- $\beta$ -glykosid an. Aus Benzol kristallisierte das Selinon (18 mg, 68.7%) in farblosen Platten vom Schmp. 148–151°.  $[\alpha]_D^{25}$ :  $0^\circ$  (Chloroform).

$C_{20}H_{20}O_5$  (340.2) Ber. C 70.57 H 5.92 Gef. C 70.65 H 5.78

UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 228 m $\mu$  (4.5), 288 (4.25), 330 (Sh).

NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  1.72 (6H,  $(CH_3)_2C=$ ); 2.7–3.3 (2H, 3-H); 4.52 (d, 2H,  $J = 7$  Hz,  $OCH_2$ ); 5.2–5.7 (2H, 2-H und  $-CH=C<$ ); 5.98 (s, 2H, 6-H und 8-H); zwei Dublettpaare bei 6.9 und 7.35 (5H,  $J = 9$  Hz, 3'-H und 5'-H bzw. 2'-H und 6'-H). Der höhere Integrationswert ist vermutlich auf das 7-OH-Proton zurückzuführen); 12.06 (s, 1H, 5-OH).

4'-[ $\gamma$ - $\gamma$ -Dimethyl-allyloxy]-5,7-diacetoxy-flavanon, 5,7-Di-O-acetyl-4'-O-[ $\gamma$ - $\gamma$ -dimethyl-allyl]-naringenin (5a): 40 mg 5 wurden mit 0.5 ccm Pyridin und 1 ccm Acetanhydrid über Nacht bei Raumtemp. acetyliert. Nach üblicher Aufarbeitung erhielten wir 48 mg Diacetat (96%); farblose Kristalle aus Äthanol, Schmp. 78–84°. Die  $FeCl_3$ -Reaktion war negativ.

$C_{24}H_{24}O_7$  (424.5) Ber. C 67.91 H 5.71 Gef. C 67.90 H 5.76

NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  1.75 (6H,  $(CH_3)_2C=$ ); 2.1–2.3 (6H, 5- und 7- $OCOCH_3$ ); 2.52–3.1 (2H, 3-H); 4.53 (d,  $J = 7$  Hz, 2H,  $OCH_2$ ); 5.25–5.62 (2H, 2-H und  $-CH=C<$ ); zwei Dublettpaare bei 6.53 und 6.75 (2H,  $J = 3$  Hz, 6-H bzw. 8-H); zwei Dublettpaare bei 6.93 und 7.37 (4H,  $J = 9$  Hz, 3'-H und 5'-H bzw. 2'-H und 6'-H).

5,7-Dihydroxy-3'-methoxy-4'-[ $\gamma$ - $\gamma$ -dimethyl-allyloxy]-flavanon-7-O- $\beta$ -[2-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-D-glucopyranosid], 4'-O-[ $\gamma$ - $\gamma$ -Dimethyl-allyl]-homoeriodictyol-7-O- $\beta$ -neohesperidosid (6): 10.6 g Phloracetophenon-4-O- $\beta$ -neohesperidosid (1) wurden in 135 ccm Äthanol gelöst und mit 42 g KOH in 175 ccm Äthanol versetzt. Zur gallertigen erstarrten Masse gab man 5.7 g 3-Methoxy-4-[ $\gamma$ - $\gamma$ -dimethyl-allyloxy]-benzaldehyd (3). Nach 3-tägigem Schütteln bei Raum-

temp. wurde die dunkelrot-braune Lösung in einem Becherglas mit Eiswasser auf das doppelte Volumen verdünnt und mit 4 *n* HCl neutralisiert. Durch Zugabe von 50 ccm Pyridin wurde vollständige Cyclisierung des Chalkon-Flavanon-Gemisches erreicht. Die Lösung wurde mit Äther/Hexan (2:1) zur Entfernung lipophiler Stoffe ausgeschüttelt. Anschließend wurde mit Äthylacetat so lange (etwa 10mal) ausgeschüttelt, bis in der wäßrigen Phase kein Flavanonglykosid mehr nachweisbar war. Die Äthylacetat-Fractionen wurden vereinigt, i. Vak. eingengt und mit wäßrigem Methanol versetzt. Nach etwa 2tägigem Abdunsten bei Raumtemp. wurde die erstarrte Masse abgesaugt. Nach Umkristallisieren aus Äthanol erhielt man **6** (6.6 g, 49%) als farblose Nadeln vom Schmp. 217–221°. Die Mutterlauge konnten nach Verdünnen mit Wasser direkt zur enzymatischen Hydrolyse mit Naringinase eingesetzt werden.  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-96.9^\circ$  ( $c = 1.04$  in Pyridin).

$C_{33}H_{42}O_{15}$  (678.7) Ber. C 58.4 H 6.23 Gef. C 58.1 H 6.23

Die Methoxylbestimmung ergab zu hohe Werte (Ber. 4.58, Gef. 5.92).

*7-Hydroxy-3'-methoxy-4'-[ $\gamma,\gamma$ -dimethyl-allyloxy]-5-acetoxy-flavanon-7-O- $\beta$ -[2-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-D-glucopyranosid-hexaacetat], 4'-O-[ $\gamma,\gamma$ -Dimethyl-allyl]-5-acetyl-homoeriodictyol-7-O- $\beta$ -[neohesperidosid-hexaacetat] (**6a**): 0.44 g **6** wurden mit 5 ccm Pyridin und 5 ccm Acetanhydrid über Nacht bei Raumtemp. acetyliert. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man **6a** als amorphes, weißes Pulver (0.6 g, 96%) vom Schmp. 113–114°. Die  $FeCl_3$ -Reaktion war negativ.  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-34.9^\circ$  ( $c = 1.1$  in Chloroform).*

$C_{49}H_{58}O_{23}$  (1015.0) Ber. C 57.97 H 5.76 Gef. C 57.96 H 6.68

Die Methoxylbestimmung ergab zu hohe Werte (Ber. 3.06, Gef. 4.1).

NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  1.23 (d, 3H,  $J = 6$  Hz, Rhamnose- $CH_3$ ); 1.8 (s, 6H,  $(CH_3)_2C=$ ); 1.94–2.22 (18H, Zuckeracetyl); 2.4 (s, 3H, 5- $OCOCH_3$ ); 2.75–2.93 (3-H eq.); 3.1–3.35 (3-H ax.); 3.8–4.3 (Glucose-2-H, -5-H, -6.6-H und Rhamnose-5-H); 3.92 (s, 3H,  $OCH_3$ ); 4.52 (d,  $J = 7$  Hz,  $OCH_2$ ); 5.0–5.4 (Glucose-1-H, -3-H, -4-H, Rhamnose-1-H, -2-H, -3-H, -4-H); 5.35–5.61 (2H, 2-H ax. und  $-CH=C<$ ); 6.36 (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H, 6-H); 6.59 (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H, 8-H); 6.95 (3H, 2'-H, 5'-H, 6'-H).

*5,7-Dihydroxy-3'-methoxy-4'-[ $\gamma,\gamma$ -dimethyl-allyloxy]-flavanon, 4'-O-[ $\gamma,\gamma$ -Dimethyl-allyl]-homoeriodictyol (**7**): 0.65 g **6** wurden in 10 ccm Methanol gelöst, auf dem Whirlimix mit 90 ccm Wasser verdünnt und mit 10 ccm einer 4proz. wäßrigen Naringinase-Suspension versetzt. Bei 38° wurde auf dem Magnetrührer mehrere Tage inkubiert. Die mit Wasser verdünnten Suspensionen wurden mit Petroläther/Äther (1:1) 6mal ausgeschüttelt. Nach Einengen der Oberphase erhielt man farblose Kristalle aus Benzol/Toluol, Schmp. 167–168°; Ausb. 0.22 g (62%).*

$C_{21}H_{22}O_6$  (370.4) Ber. C 68.1 H 5.98 Gef. C 68.4 H 5.95

UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ) 230 m $\mu$  (4.44), 286 (4.29), 325 (Sh).

Die Methoxylbestimmung ergab zu hohe Werte (Ber. 8.4, Gef. 10.6).

NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  1.78 (s, 6H,  $(CH_3)_2C=$ ); 3.95 (s, 3H,  $OCH_3$ ); 4.66 (d, 2H,  $J = 7$  Hz,  $OCH_2$ ); 5.35–5.65 (2H,  $-CH=C<$  und 2-H); 6.08 (2H, 6-H und 8-H); 6.7–7.1 (4H, 2'-H, 5'-H, 6'-H, 7-OH); 12.1 (s, 1H, 5-OH).

*3'-Methoxy-4'-[ $\gamma,\gamma$ -dimethyl-allyloxy]-5,7-diacetoxy-flavanon, 4'-O-[ $\gamma,\gamma$ -Dimethyl-allyl]-homoeriodictyol-diacetat (**7a**): 90 mg **7** wurden mit 1 ccm Pyridin und 1 ccm Acetanhydrid wie üblich acetyliert und aufgearbeitet. Das Acetat kristallisierte aus Äthanol in farblosen Nadeln vom Schmp. 148–149° (0.1 g, 90%). Die  $FeCl_3$ -Reaktion war negativ.*

$C_{25}H_{26}O_8$  (454.5) Ber. C 66.07 H 5.76 Gef. C 66.36 H 5.63

Die Methoxylbestimmung ergab zu hohe Werte (Ber. 6.85, Gef. 8.45).

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.72 (s, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C=); 2.25–2.42 (6H, 5- und 7-OCOCH<sub>3</sub>); 2.8–3.1 (2H, 3-H); 3.9 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 4.6 (d, 2H,  $J = 7$  Hz, OCH<sub>2</sub>); 5.27–5.6 (2H, 2-H und  $-\text{CH}=\text{C}$ ); 6.54 (d, 1H,  $J = 3$  Hz, 6-H); 6.8 (d, 1H,  $J = 3$  Hz, 8-H); 6.9–7.5 (3H, 2'-H, 5'-H, 6'-H).

( $\pm$ )-5-Hydroxy-7.3'-dimethoxy-4'-[ $\gamma$ , $\gamma$ -dimethyl-allyloxy]-flavanon, ( $\pm$ )-7-O-Methyl-4'-O-[ $\gamma$ , $\gamma$ -dimethyl-allyl]-homoeriodictyol (8): 0.24 g 7 in 10 ccm absol. Äther wurden mit überschüssigem Diazomethan in absol. Äther versetzt und über Nacht bei 5° aufbewahrt. Die Ätherlösung wurde i. Vak. eingeengt und der Rückstand aus Methanol kristallisiert; farblose Nadeln vom Schmp. 147° (Lit.<sup>4</sup>): Schmp. 146–147° und 165–166°.

C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub> (384.4) Ber. C 68.7 H 6.3 Gef. C 68.95 H 6.24

UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{\text{max}}$  (log e) 225 m $\mu$  (4.25), 283 (4.02), 330 (2.8).

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.8 (6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C=); 2.6–3.4 (2H, 3-H); 3.85 und 3.95 (s, je 3H, OCH<sub>3</sub>); 4.65 (d, 2H,  $J = 7$  Hz, OCH<sub>2</sub>); 5.25–5.7 (2H,  $-\text{CH}=\text{C}$  und 2-H); 6.1 (s, 2H, 6-H und 8-H), 6.95–7.1 (3H, 2'-H, 5'-H, 6'-H); 12.1 (s, 1H, 5-OH).

[219/72]