

Synthese von Flavonoidbis(glycosiden), V¹⁾

Die Synthese sämtlicher bekannter natürlicher Quercetin-bis(glycoside)

Loránd Farkas*, Borbála Vermes und Mihály Nógrádi

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Budapest, Ungarn,
1521 Budapest, Pf. 91 Gellért tér 4

Eingegangen am 27. Dezember 1973

Die natürlichen 3,3'-, 3,4'-, 3,7- und 4',7-Bis(β -D-glycopyranoside) des Quercetins (**1**, **4**, **10** und **7**) wurden auf eindeutige Weise hergestellt.

The Synthesis of Flavonoid Bis(glycosides), V¹⁾

The Synthesis of All Known Natural Bis(glycosides) of Quercetin

The unambiguous synthesis of the 3,3'-, 3,4'-, 3,7-, and 4',7-bis(β -D-glycopyranosides) of quercetin (**1**, **4**, **10**, and **7**) is described.

Im Rahmen einer systematischen Untersuchung der natürlichen Quercetinglycoside¹⁻⁵⁾ wurde unlängst die Synthese sämtlicher isomerer Quercetinmonoglycopyranoside⁴⁾ ausgeführt. In dieser Mitteilung berichten wir über die Synthese der vier bekannten Bis(glycopyranoside) des Quercetins.

Quercetin-3,3'-bis(β -D-glycopyranosid) (**1**) (Schmp. 249–251°C) wurde erstmals 1961 von Wagner aus Roßkastanien isoliert⁶⁾; die richtige Struktur des Bis(glycosids) erkannte er jedoch erst später⁷⁾. Clark-Lewis und Dainis schrieben die gleiche Struktur **1** einer Substanz vom Schmp. 175–177°C zu⁸⁾.

¹⁾ IV. Mittel.: M. Nógrádi, L. Farkas und V. Olechnowicz-Stepien, Chem. Ber. **104**, 3618 (1971). Vorgetragen auf dem IV. Bioflavonoid Symposium, Keszthely (Ungarn) 1973.

²⁾ L. Hörhammer, H. Wagner, H.-G. Arndt, R. Dirscherl und L. Farkas, Chem. Ber. **101**, 450 (1968).

³⁾ L. Hörhammer, H. Wagner, H.-G. Arndt, G. Hitzler und L. Farkas, Chem. Ber. **101**, 1183 (1968); H. Wagner, L. Hörhammer, R. Dirscherl, L. Farkas und M. Nógrádi, ebenda **101**, 1186 (1968); H. Wagner, L. Hörhammer, R. Dirscherl, G. Hitzler, L. Farkas und M. Nógrádi, ebenda **101**, 3419 (1968); M. Nógrádi, L. Farkas, V. Olechnowicz-Stepien, ebenda **103**, 3414 (1970); H. Wagner, H. Danninger, O. Seligmann und L. Farkas, ebenda **103**, 3674 (1970).

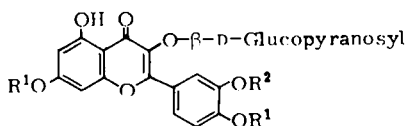
⁴⁾ L. Farkas, M. Nógrádi, B. Vermes, A. Wolfner, H. Wagner, L. Hörhammer und H. Krämer, Chem. Ber. **102**, 2583 (1969).

⁵⁾ L. Farkas, B. Vermes und M. Nógrádi, Chem. Ber. **105**, 3505 (1972).

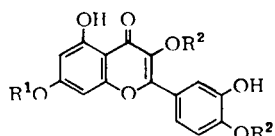
⁶⁾ J. Wagner, Naturwissenschaften **48**, 54 (1961).

⁷⁾ J. Wagner, Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. **335**, 232 (1964).

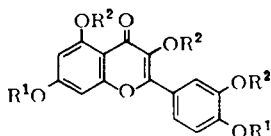
⁸⁾ J. W. Clark-Lewis und I. Dainis, Aust. J. Chem. **28**, 425 (1968). Nach einer Privatmitteilung von Prof. Clark-Lewis sollte die niedriger schmelzende Substanz ein Hydrat von **1** sein.

Glu = β -D-Glucopyranosyl

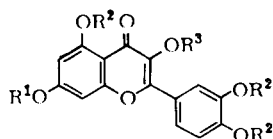
| | R ¹ | R ² |
|----------|-------------------|----------------|
| 1 | H | Glu |
| 2 | PhCH ₂ | H |
| 3 | PhCH ₂ | Glu |



| | R ¹ | R ² |
|----------|-------------------|----------------|
| 4 | H | Glu |
| 5 | PhCH ₂ | H |
| 6 | PhCH ₂ | Glu |



| | R ¹ | R ² |
|----------|-------------------|----------------|
| 7 | Glu | H |
| 8 | PhCH ₂ | PhCO |
| 9 | H | PhCO |



| | R ¹ | R ² | R ³ |
|-----------|-----------------|-----------------|----------------|
| 10 | Glu | H | Glu |
| 11 | H | H | Glu |
| 12 | PhCO | PhCO | H |
| 13 | H | CH ₃ | H |
| 14 | CH ₃ | CH ₃ | H |

Zur Herstellung von **1** kuppelten wir Quercetin-3- β -D-glucopyranosid-4',7-dibenzyl-äther (**2**)⁹⁾ mit Acetobromglucose. Verseifung und Hydrogenolyse des intermediären Bis(glycosid)-dibenzyläthers **3** ergab **1** (Schmp. 249–252°C), das mit dem Naturstoff⁹⁾ identisch war.

Quercetin-3,4'-bis(β -D-glucopyranosid) (**4**) kommt mit dem 4',7-Bis(glycosid) **7** zusammen in der Speisewiebel *Allium cepa* vor¹⁰⁾. Die Bis(glycoside) wurden chromatographisch und durch die UV-Spektren charakterisiert, jedoch noch nicht in kristalliner Form isoliert.

⁹⁾ Für die Überlassung einer Probe des Naturstoffes danken wir herzlich Herrn Dr. J. Wagner (München).

¹⁰⁾ K. Hermann, Arch. Pharm. (Weinheim) **291**, 238 (1967); J. B. Harborne, Phytochemistry **4**, 107 (1965); U. A. Bandyukova und G. L. Shinkarenko, Farm. Zh. **22**, 54 (1967) [C. A. **67**, 57253 (1967)].

Da die Reaktivität der Hydroxylgruppen in 5- und 3'-Stellung, wie bekannt⁵⁾, relativ niedrig ist, war zu erwarten, daß die Kupplung von 7-O-Benzylquercetin (**5**)¹¹⁾ mit einem großen Überschuß an Acetobromglucose vorwiegend das erstrebte 3,4'-Bis(glucosid) **6** ergeben würde. Tatsächlich konnten wir **6** aus dem verseiften Reaktionsgemisch in schlechter Ausbeute isolieren; es entstanden in beträchtlicher Menge auch Monoglucoside, die wir ohne Trennung in die Glucosidierungsreaktion zurückgeführt haben. Entbenzylierung von **6** durch katalytische Hydrierung ergab kristallisiertes **4**.

Von den sechs möglichen Bis(glucosiden) (3,3', 3,4', 3,5, 3',5, 4',5 und 3',4') des 7-O-Benzylquercetins (**5**) war die Entstehung der drei 5-Glucoside wegen der bekannten Inaktivität des chelierten 5-Hydroxyls unwahrscheinlich, die 3,3'-Bis(glucosid)-Struktur wurde durch direkten Vergleich des Endproduktes mit **1** ausgeschlossen. Die Verschiebung der langwelligen UV-Absorptionsbande unseres Produktes nach Zugabe von Aluminiumchlorid betrug +52 nm, was für ein besetztes 3-Hydroxyl sprach; die entsprechende Verschiebung von 3-Hydroxyflavonen ist immer größer als 56 nm¹²⁾.

Quercetin-4',7-bis(β -D-glucopyranosid) (**7**) konnte einfach und eindeutig durch Kupplung von Quercetin-3,3',5-tribenzoat (**9**)⁴⁾ mit Acetobromglucose hergestellt werden. Verseifung und chromatographische Reinigung ergab das kristallisierte **7**. Das Aglycon **9** erhielten wir diesmal aus **8**, das man durch Benzoylieren des bei der Herstellung von **5** als Nebenprodukt anfallenden 4',7-Di-O-benzylquercetins¹¹⁾ bereitet.

Das 3,7-Bis(β -D-glucopyranosid) des Quercetins (**10**) entstand auf eine unerwartete, aber im Rückblick gut erklärbare Weise, als wir mit dem Ziel, eine einfache Synthese des Quercetin-3- β -D-glucopyranosids (**11**) auszuarbeiten, das aus Rutin bequem herstellbare¹³⁾ 3',4',5,7-Tetra-O-benzoylquercetin (**12**) in Chinolin in Anwesenheit von Silberoxid mit Acetobromglucose umsetzten. Verseifen und chromatographische Trennung des Produktes ergab neben dem erwarteten 3-Glucosid **11** (16% Ausb.) auch ein kristallisiertes Bis(glucosid) mit etwa 6% Ausbeute. Die Struktur des Bis(glucosids) wurde durch vollständige Methylierung und Hydrolyse zum bekannten 3,7-Dihydroxy-3',4',5-trimethoxyflavon (**13**)¹⁴⁾ sichergestellt.

Die Struktur des Bis(glucosids) fand eine weitere Bekräftigung, als dieselbe Substanz auch durch Kupplung von Quercetin-3-glucosid **11** mit Acetobromglucose entstand.

Da sich über den Schmelzpunkt des Quercetin-3-glucosids **11** die Literatur nicht einig ist (Schmelzpunkte von 217 bis 252°C¹⁵⁾, Acetat nicht beschrieben), haben wir

¹¹⁾ L. Jurd, J. Org. Chem. **27**, 1294 (1962).

¹²⁾ T. J. Mabry, K. R. Markham und M. B. Thomas, The Systematic Identification of Flavonoids, S. 54–56, Springer-Verlag, Berlin 1970.

¹³⁾ United States Dept. of Agriculture (Erf. L. Jurd), U.S. Pat. 3 661 890 (9. Mai 1972) [C. A. **77**, 75131 s (1972)]. Dr. Jurd stellte uns freundlicherweise ein ausführliches Rezept zur Herstellung von **12** zur Verfügung.

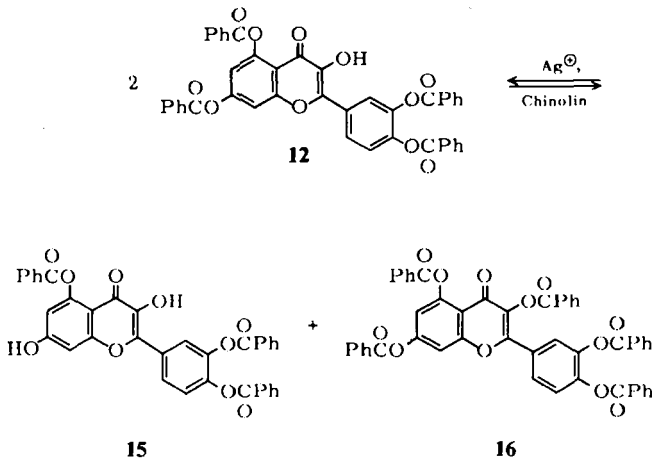
¹⁴⁾ M. Krishnamurti, J. D. Ramanathan, T. R. Seshadri und P. R. Shankaran, Indian J. Chem. **3**, 270 (1965).

¹⁵⁾ S. Hattori in T. A. Geissmann, The Chemistry of Flavonoid Compounds, S. 336, Pergamon Press, Oxford 1962.

die Stellung des Zuckers auch in der Monoglucosid-Fraktion durch vollständige Methylierung und Hydrolyse zu 3-Hydroxy-3',4',5,7-tetramethoxyflavon (**14**)¹⁶ bewiesen.

Eine Erklärung für die Entstehung des 3,7-Bis(glucosids) **10** lieferte die von uns früher erkannte Wanderungstendenz von an Polyhydroxy-flavonoiden geknüpften Benzoylgruppen^{17,4)}: Im System Pyridin/Silbercarbonat wandern die Benzoylgruppen von den aciden zu den weniger aciden Hydroxylgruppen.

So kann man annehmen, daß das Tetrabenzoat **12** im analogen Medium Chinolin/Silberoxid teilweise in das Tribenzoat **15** und das Pentabenzoat **16** disproportioniert. Die Kupplung von **15** mit Acetobromglucose sollte neben dem Bis(glucosid) **10** und dem 3-Monoglucosid **11** auch das 7-Monoglucosid liefern, das wir jedoch nicht isolieren konnten. Das Fehlen des letzteren kann auf die Oxidationsempfindlichkeit von 3-Hydroxyflavonen zurückgeführt werden, das eventuell gebildete 7-Monoglucosid wurde wahrscheinlich während der langen Reaktionszeit durch Silberoxid zu stark polaren Produkten oxidiert, die bei der chromatographischen Trennung an der Säule blieben.



Das jetzt hergestellte kristallisierte synthetische Quercetin-3,7-bis(β -D-glucopyranosid) (**10**) schmilzt bei 219–222°C, eine früher durch eine direkte Kupplung von Quercetin hergestellte Probe⁴⁾ wie auch ein Quercetin-3,7-bis(glucopyranosid) aus *Evonymus maackii*¹⁸⁾ zeigten denselben Schmelzpunkt. Ein als Abbauprodukt des Quercetin-7- β -D-glucosid-3- β -sophorosids erhaltenes Bis(glucosid)¹⁹⁾ zeigte jedoch einen Schmp. von 246°C. Enzymatische Spaltungsversuche¹⁸⁾ deuteten darauf hin,

¹⁶⁾ W. Rahman und M. Ilyas, J. Org. Chem. **27**, 153 (1962).

¹⁷⁾ M. Nógrádi, L. Farkas, H. Wagner und L. Hörhammer, Chem. Ber. **100**, 2783 (1967); L. Farkas und M. Nógrádi in Some Recent Development in the Chemistry of Natural Products, S. 110, herausgegeben von S. Rangeswami und N. V. Subba Rao, Prentice Hall of India, New Delhi 1972.

¹⁸⁾ W. Olechnowicz-Stepien, Diss. Pharm. Pharmacol. **22**, 16 (1970).

¹⁹⁾ L. Birkofer und C. Kaiser, Z. Naturforsch. **17B**, 359 (1962).

daß in dem aus *Evonymus maackii* isolierten Bis(glucosid) die Glucose in Stellung 3 mit dem Aglycon α -glycosidisch verknüpft sein sollte. Ein Vergleich der CD-Spektren²⁰ des Naturstoffes aus *Evonymus maackii* mit den CD-Spektren des sicher β -glycosidisch verknüpften Syntheseproduktes, weiterhin mit den von Quercetin-3- und -7- β -D-glucopyranosid (s. exp. Teil) bestätigte diese Annahme nicht. Natürliches und synthetisches Bis(glucosid) zeigen Cotton-Effekte mit gleichem Vorzeichen bei fast gleichen Wellenlängen. Auch die entsprechenden Intensitäten sind vergleichbar. Die CD-Spektren des 3- und 7-Glucosids ähneln denen der Bis(glucoside), obwohl vom 7-Glucosid nur das erste langwellige Maximum vermessen werden konnte. Da nach Angaben der Literatur²¹⁾ die Cotton-Effekte von Phenyl- α - und - β -glycosiden weitgehend verschieden sind, ist es wahrscheinlich, daß im aus *Evonymus maackii* isoliertem Bis(glucosid) keine α -glycosidische Bindung vorliegt.

Experimenteller Teil²²⁾

4',7-Dibenzylxy-3,3',5-trihydroxyflavon-3,3'-bis(β -D-glucopyranosid) (**3**): Die Lösung von 1.3 g (20 mmol) *4',7-Dibenzylxy-3,3',5-trihydroxyflavon-3- β -D-glucopyranosid* (**2**)³⁾ und 2.1 g (5.0 mmol) Acetobromglucose in 25 ml absol. Pyridin wurde mit 2.5 g Silbercarbonat bei Raumtemp. gerührt. In zwei Portionen nach je 2 h gab man weitere 1.65 g (4 mmol) Acetobromglucose zu. Nach 6 h filtrierte man in 150 ml 10proz. Essigsäure und trennte den braunen Niederschlag ab. Dieser wurde getrocknet, in 20 ml Aceton suspendiert, mit 6proz. Kalilauge alkalisiert und über Nacht stehengelassen. Eindampfen und Verreiben des Rückstandes mit 10proz. Essigsäure ergab das Rohglucosid. Dieses wurde an Kieselgel mit ÄtOAc/MeOH/H₂O (10:16.5:13.5) chromatographiert. Neben 0.21 g (22%) nicht umgesetztem **2** gewinnt man 0.28 g (14%) **3**, hellgelbe Nadeln (aus MeOH/Aceton 1:1), Schmp. 238–241°C, $[\alpha]_D^{25} = -78.2^\circ$ ($c = 0.518$, Pyridin).

C₄₁H₄₂O₁₇ (806.8) Ber. C 61.03 H 5.25 Gef. C 61.07 H 5.92

3,3',4',5,7-Pentahydroxyflavon-3,3'-bis(β -D-glucopyranosid), *Quercetin-3,3'-bis(β -D-glucopyranosid)* (**1**): Die Suspension von 0.16 g **3** in Äthanol wurde wie üblich katalytisch entbenzyliert. Gelbe Nadeln (aus Methanol), Schmp. 253–255°C (Lit.⁶⁾ 249–251°C), Misch-Schmp. mit dem Naturstoff 248–252°C. $[\alpha]_D^{25} = -47.4^\circ$ ($c = 0.398$, Pyridin).

UV (ÄtOH): λ_{\max} 268, 352 nm (log ϵ 4.25, 4.15); (Lit.⁶⁾ in ÄtOH: λ_{\max} 266, 350 nm)

C₂₇H₃₀O₁₇ (626.5) Ber. C 51.76 H 4.83 Gef. C 51.39 H 5.10

Quercetin-3,3'-bis(β -D-glucopyranosid)-undecaacetat (1-Undecaacetat): Acetylierung von **1** in Pyridin/Acetanhydrid für 48 h ergab nach Umkristallisieren aus Äthanol farblose Nadeln mit Schmp. 195–196°C.

C₄₉H₅₂O₂₈ (1089.0) Ber. C 54.04 H 4.60 Gef. C 54.55 H 4.71

7-Benzylxy-3,3',4',5-tetrahydroxyflavon-3,4'-bis(β -D-glucopyranosid) (**6**): Die Lösung von 14.0 g 7-O-Benzylquercetin (**5**)¹¹⁾ in 120 ml Chinolin wurde unter Rühren mit 12.0 g Silberoxid, 5 g Sikkon® (Fluka) und 36.0 g Acetobromglucose versetzt. In Abständen von 2 h gab man noch je 2 g des Glucosylbromids zu. Nach 12 h verdünnte man mit 500 ml Chloroform und schüttelte zehnmal mit je 200 ml 5proz. wäbr. Schwefelsäure aus. Nach Trocknen und Eindampfen verseifte man den Rückstand, wie oben beschrieben. Chromatographie an

²⁰⁾ Für die Aufnahme der CD-Spektren danken wir herzlichst Herrn Professor G. Sznatzke (Bochum) und Herrn Dr. A. Lévai (Debrecen).

²¹⁾ T. Sticzay, C. Peciar und S. Bauer, *Tetrahedron* **25**, 3521 (1969).

²²⁾ Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. UV-Spektren: Unicam SP 700-Spektrophotometer.

Kieselgel mit $\text{ÄtOAc/MeOH/H}_2\text{O}$ (100:16.5:13.5) als Laufmittel ergab 4.9 g **5**, 3.0 g (16%) Monoglucosidgemisch und 630 mg **6**, Schmp. 234–236°C (aus 80proz. wäbr. Methanol). $[\alpha]_D^{25} = -50.0^\circ$ ($c = 0.236$, Pyridin).

UV (ÄtOH): λ_{max} 256, 265, 290, 326 nm ($\log \epsilon$ 4.15, 4.17, 4.06, 3.98). In ÄtOH nach Zugabe von AlCl_3 : λ_{max} 275, 293 (Schulter), 350 und 408 nm ($\log \epsilon$ 4.26, 4.17, 4.07, 3.90).

$\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{O}_{17}$ (716.6) Ber. C 56.98 H 5.06 Gef. C 56.50 H 5.20

3,3',4',5,7-Pentahydroxyflavon-3,4'-bis(β -D-glucopyranosid), Quercetin-3,4'-bis(β -D-glucopyranosid) (**4**): Eine Suspension von 0.40 g **6** in Äthanol wurde wie üblich katalytisch entbenzyliert und nach Aufarbeitung der Rückstand mit Aceton verrieben. Gelbe Nadeln (270 mg, 78%), nach Umkristallisieren aus 95proz. wäbr. Methanol und Methanol/Aceton Schmp. 223–226°C. $[\alpha]_D^{25} = -54.6^\circ$ ($c = 0.52$, Pyridin).

UV (ÄtOH): λ_{max} 260, 265, 350 nm ($\log \epsilon$ 4.20, 4.08, 4.09). In ÄtOH nach Zugabe von AlCl_3 : λ_{max} 258, 266, 400 nm ($\log \epsilon$ 4.23, 4.05, 3.95). In ÄtOH nach Zugabe von NaOAc : λ_{max} 264, 353 nm ($\log \epsilon$ 4.19, 4.09) (Lit.¹⁰), λ_{max} in ÄtOH : 259, 267, 350 nm. Verschiebung nach Zugabe von AlCl_3 bzw. NaOAc +47 bzw. +3 nm).

$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{17} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (680.6) Ber. C 47.62 H 5.31 $3\text{H}_2\text{O}$ 7.9 Gef. C 47.95 H 5.42 H_2O 7.7

Quercetin-3,4'-bis(β -D-glucopyranosid)-undecaacetat (**4**-Undecaacetat): Acetylierung von 80 mg **4** ergab nach Umkristallisieren aus Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 179–182°C.

$\text{C}_{49}\text{H}_{52}\text{O}_{28}$ (1088.9) Ber. C 54.04 H 4.60 Gef. C 53.81 H 4.44

3,3',5-Tribenzoyloxy-4',7-dibenzoyloxyflavon (**8**): 4.8 g *4',7-Di-O-benzylquercetin*¹¹⁾ und 15 ml Benzoylchlorid wurden in 15 ml Pyridin 4 h auf dem Wasserbad erhitzt und dann auf Eiswasser gegossen. Das Rohprodukt reinigte man durch wiederholtes Auskochen mit Methanol/Aceton (8:1). Ausb. 7.7 g (97%) farblose Tafeln, Schmp. 221–224°C aus Methanol/Aceton (1:1).

$\text{C}_{50}\text{H}_{34}\text{O}_{10}$ (794.8) Ber. C 75.55 H 4.31 Gef. C 75.12 H 4.18

3,3',5-Tribenzoyloxy-4',7-dihydroxyflavon (**9**): Hydrierung von 5.9 g **8** in äthanolischer Suspension mit 10% Palladium/Kohle ergab nach Umkristallisieren aus Methanol 3.9 g (86%) **9**, Schmp. 171–173°C (Lit.⁴) 168–171°C).

3,3',4',5,7-Pentahydroxyflavon-4',7-bis(β -D-glucopyranosid), Quercetin-4',7-bis(β -D-glucopyranosid) (**7**): Die Lösung von 1.8 g **9** in 18 ml Chinolin wurde mit 1.4 g Silberoxid, 8 g Sikkon® (Fluka) und 3.3 g Acetobromglucose versetzt. Unter ständigem Rühren gab man jede zweite h noch 0.8 g Acetobromglucose zu. Nach insgesamt 6 h verdünnte man das Reaktionsgemisch mit 100 ml Chloroform, schüttelte die filtrierte Lösung mit 10mal 50 ml 5proz. Schwefelsäure auf, trocknete, dampfte ein, löste den Rückstand in 25 ml Methanol/Aceton (1:4) und versetzte tropfenweise mit 5proz. Natronlauge bis pH 12. Nach 24 h Stehenlassen wurde das Lösungsmittel abgedampft, die zurückgebliebene wäbr. Lösung neutralisiert und durch Extraktion mit 6mal 20 ml Äthylacetat von den Monoglucosiden befreit. Nach Einengen der wäbr. Lösung kristallisierte das Bis(glucosid) aus (0.4 g, ca. 22%) und wurde aus 80proz. Äthanol und Äthanol/Essigsäure (8:2) umkristallisiert. Gelbe Tafeln, Schmp. 195–197°C, $[\alpha]_D^{25} = -78.0^\circ$ ($c = 0.27$, Pyridin).

UV (ÄtOH): λ_{max} 256, 370, 421 nm ($\log \epsilon$ 4.29, 4.01, 3.96). In ÄtOH nach Zugabe von AlCl_3 : λ_{max} 262, 353, 422 nm ($\log \epsilon$ 4.34, 4.03, 4.12). In ÄtOH nach Zugabe von NaOAc : λ_{max} 256, 371, 425 nm ($\log \epsilon$ 4.24, 3.96, 3.85) (Lit.¹⁹), in ÄtOH : λ_{max} 256, 371, 420 nm; Verschiebung nach Zugabe von AlCl_3 bzw. NaOAc : +52 bzw. 0 nm.

$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{17} \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ (653.5) Ber. C 49.62 H 5.08 $1.5\text{H}_2\text{O}$ 4.13
Gef. C 49.99 H 5.07 H_2O 5.0

Quercetin-4',7-bis(β-D-glucopyranosid)-undecaacetat (7-Undecaacetat): Acetylierung von 100 mg **7** ergab nach Umkristallisieren aus Äthanol und Äthanol/Aceton (8:1) farblose Nadeln, Schmp. 227–229°C.

C₄₉H₅₂O₂₈ (1088.9) Ber. C 54.04 H 4.60 Gef. C 54.54 H 4.83

3,3',4',5,7-Pentahydroxyflavon-3-β-D-glucopyranosid und -3,7-bis(β-D-glucopyranosid), *Quercetin-3-β-D-glucopyranosid* (**11**) und *-3,7-bis(β-D-glucopyranosid)* (**10**): Eine Lösung von **12**¹³⁾ in 150 ml Chinolin wurde mit 10 g Silberoxid, 5 g Sikkon® (Fluka) und 10 g Acetobromglucose versetzt. In Abständen von 2 h gab man noch je 5 g Acetobromglucose zu. Nach insgesamt 6 h wurde, wie bei **7** beschrieben, aufgearbeitet. Eindampfen des Äthylacetat-Extraktes ergab nach Chromatographie an Kieselgel mit ÄtOAc/MeOH/H₂O (100:16.5:13.5) und Umkristallisieren aus 80proz. wäbr. Methanol 1.5 g (16%) **11** in gelben Nadeln, Schmp. 238–242°C, [α]_D²⁵ = –19.5° (c = 0.47, Pyridin).

UV (ÄtOH): λ_{max} 260, 360 nm (log ε 4.23, 4.04).

C₂₁H₂₀O₁₂ (464.4) Ber. C 54.3 H 4.34 Gef. C 54.7 H 4.88

Die wäbr. Phase ergab nach Eindampfen (Rückstand: 0.7 g, ca. 6.3%) und Chromatographieren an Kieselgel (Laufmittel ÄtOAc/MeOH/H₂O, 100:16.5:13.5) sowie Umkristallisieren aus 80proz. wäbr. Äthanol gelbe Nadeln von **10**, Schmp. 219–222°C, [α]_D²⁵ = –6° (c = 0.63, Pyridin).

UV (ÄtOH): λ_{max} 256, 356 nm (log ε 4.25, 4.12). In ÄtOH nach Zugabe von NaOAc: λ_{max} 258, 371 nm (log ε 4.20, 4.05) (Lit.²³⁾, in ÄtOH: λ_{max} 258, 360 nm; Verschiebung nach Zugabe von AlCl₃ bzw. NaOAc +40 bzw. 0 nm.

C₂₇H₃₀O₁₇·3H₂O (680.6) Ber. C 47.64 H 5.31 3H₂O 7.94 Gef. C 47.88 H 5.22 H₂O 7.8

10 aus **11**: 0.47 g **11** wurden, wie bei **7** beschrieben, mit Acetobromglucose gekuppelt und durch Äthylacetat-Extraktion das Ausgangsmaterial abgetrennt. Die Bis(glucosid)-Fraktion ergab nach chromatographischer Reinigung und Umkristallisieren aus 80proz. Äthanol 82 mg **10**, identisch in jeder Hinsicht mit der aus **12** hergestellten Substanz.

Quercetin-3-β-D-glucopyranosid-octaacetat (**11**-Octaacetat): Acetylierung von **11** ergab nach wiederholtem Umkristallisieren des anfangs amorph anfallenden Produktes aus Äthanol/Aceton (8:1) farblose Nadeln, Schmp. 208–210°C.

C₃₇H₃₆O₂₀ (800.7) Ber. C 55.50 H 4.53 Gef. C 54.95 H 4.77

Quercetin-3,7-bis(β-D-glucopyranosid)-undecaacetat (**10**-Undecaacetat): Acetylierung von **10** ergab nach Umkristallisieren aus Äthanol und Äthanol/Aceton (8:1) farblose Platten, Schmp. 189–191°C.

C₄₉H₅₂O₂₈ (1088.9) Ber. C 54.04 H 4.60 Gef. C 54.42 H 4.65

Methylierung von 11: 470 mg **11**, 1 g K₂CO₃ und 3 ml Dimethylsulfat wurden in 20 ml Aceton 24 h unter Rühren und Rückfluß gekocht. Nach Eindampfen kochte man den Rückstand 2 h mit 10 ml 7proz. Salzsäure. Nach Abkühlen schied *3-Hydroxy-3',4',5,7-tetramethoxyflavon* (**14**) aus. Schmp. 191–193°C (Lit.¹⁶⁾ 193°C), Misch-Schmp. mit einer aus Rutin ähnlich bereiteten Substanz (Schmp. 188–191°C) zeigte keine Depression. — Acetat: Schmp. 160–161°C (Lit.¹⁶⁾ 160–162°C).

Methylierung von 10: Eine analog ausgeführte Methylierung von 100 mg **10** ergab *3,7-Dihydroxy-3',4',5-trimethoxyflavon* (**13**), Schmp. 288–291°C (aus 80proz. wäbr. Methanol) (Lit.¹⁴⁾ 290–291°C).

²³⁾ J. B. Harborne, Comparative Biochemistry of Flavonoids, S. 67, Academic Press, London 1967.

CD-Spektren: Aufnahme mit dem Roussel-Jouan Dichrographon Typ 185 in 60proz. wäbr. Dioxan, 0.3 mg/ml, 0.020–0.100 cm Schichtdicke, 20°C.

Quercetin-3,7-bis(β-D-glucopyranosid) (10) (synthetisch): λ_{\max} ($\Delta\epsilon$): 345 (–1.02), 306 (+0.61), 286 (–0.40) und 254 nm (+3.66).

Quercetin-3,7-bis(glucosid) (aus *Evonymus maackii*): λ_{\max} ($\Delta\epsilon$): 345 (–1.56), 307 (+0.39), 285 (–0.78) und 252 nm (+3.52).

Quercetin-3-β-D-glucopyranosid (11) (synthetisch): λ_{\max} ($\Delta\epsilon$): 337 (–0.69), 308 (+0.69), 290 (–0.29) und 253 nm (+5.43).

Quercetin-7-β-D-glucopyranosid (synthetisch): λ_{\max} ($\Delta\epsilon$): 370 nm (–0.77).

[520/73]