

Synthese der 8-, 4'- und 7-Monomethylether von Gossypetin (3,3',4',5,7,8-Hexahydroxyflavon) und Konstitutionsbeweis für Ranupenin aus *Ranunculus repens* L.

Hildebert Wagner, Reinhart Rüger, Gerhard Maurer und Lorand Farkas*

Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München, Karlstr. 29, D-8000 München 2, und Alkaloid-Forschungsgruppe der Technischen Universität Budapest*, Gellert ter 4, H-1111 Budapest XI, Ungarn

Eingegangen am 14. Mai 1976

Durch die Synthese von 8-, 4'- und 7-*O*-Monomethylgossypetin über eine modifizierte *Allan-Robinson*-Kondensation bzw. direkt aus Gossypetin (3,3',4',5,7,8-Hexahydroxyflavon) konnte geklärt werden, daß dem als *O*-Monogalactosid natürlich vorliegenden Ranupenin aus *Ranunculus repens* L. nicht die Konstitution eines Gossypetin-8-, sondern -7-methylethers zukommt.

Synthesis of the 8-, 4'-, and 7-Monomethyl Ethers of Gossypetin (3,3',4',5,7,8-Hexahydroxyflavone) and Structure of Ranupenin from *Ranunculus repens* L.

By synthesis of 8-, 4'- and 7-*O*-monomethylgossypetin *via* a modified *Allan-Robinson* condensation as well as directly from gossypetin (3,3',4',5,7,8-hexahydroxyflavone), it is shown that ranupenin from *Ranunculus repens* L., which occurs in the plant as an *O*-monogalactoside, has the structure not of 8-*O*-monomethyl- but of 7-*O*-monomethylgossypetin.

Bei chemosystematischen Untersuchungen in der *Ranunculaceen*-Familie beobachtete *Urschler*¹⁾, daß sich die gelben Blüten zahlreicher *Ranunculus*-Arten grün anfärben, wenn sie einer fermentativen Oxidation unterworfen werden, und eine Rotfärbung geben, wenn man sie mit konz. Kalilauge behandelt. Chromatographische Untersuchungen zeigten, daß beide Reaktionen auf die Anwesenheit zweier Flavonolglycoside zurückzuführen waren. Ihre Isolierung erfolgte durch Polyamidchromatographie eines methanolischen Blutenextraktes von *Ranunculus repens* L. Das eine Glycosid, das für die Grünfärbung der Blüten verantwortlich ist, erwies sich mit dem bekannten Gossypitrin identisch. Das zweite Glycosid, das die beschriebene Rotfärbung gab, war noch nicht bekannt. Es lieferte neben Galactose ein Aglycon (Ranupenin) vom Schmp. 270 – 295°C. Nach dem Ergebnis der spektroskopischen Untersuchungen sollte es sich um einen bisher nicht beschriebenen Gossypetinmonomethylether handeln. Auf Grund der Verschiebungsspektren postulierte *Urschler* für das Glycosid die Konstitution eines 8-*O*-Methylgossypetin-7-*O*-galactosides.

Zum Konstitutionsbeweis des Ranupenins versuchten wir die Synthese des 8-*O*-Methylgossypetins zunächst nach dem *Allan-Robinson*-Verfahren²⁾ durch Kondensation von 2,4-Dihydroxy-3,6-dimethoxy- ω -(benzoyloxy)acetophenon³⁾ mit 3,4-Bis(benzyloxy)ben-

¹⁾ J. Urschler, *Phyton* (Horn, Austria) **13**, 15 (1968).

²⁾ J. Allan und R. Robinson, *J. Chem. Soc.* **1924**, 2192.

³⁾ D. L. Dreyer, S. Tabata und R. M. Horowitz, *Tetrahedron* **20**, 2977 (1964).

zoesäure-anhydrid und Natrium-3,4-bis(benzyloxy)benzoat zum 3',4'-Bis(benzyloxy)-3,7-dihydroxy-5,8-dimethoxyflavon, anschließende Vollbenzylierung, Entmethylierung unter gleichzeitiger Oxidation zum 5,8-Chinon, Reduktion zum Hydrochinon und selektive Methylierung der 8-OH-Gruppe. Da sich das bei der Kondensation anfallende Stoffgemisch nur unvollkommen trennen ließ, wählten wir für einen zweiten Versuch den Quercetin-7-benzylether⁴⁾ als Ausgangsprodukt. Hierüber haben wir in einer Kurzmitteilung⁵⁾ bereits berichtet. Wir methylierten den Quercetin-7-benzylether zum 7-Benzyl-oxy-5-hydroxy-3,3',4'-trimethoxyflavon⁶⁾, entbenzylierten und oxidierten nach *Elbs*⁷⁾ zum 5,7,8-Trihydroxy-3,3',4'-trimethoxyflavon⁸⁾. Entmethylierung mit Pyridin-hydrobromid lieferte Gossypetin (1) in 93proz. Ausbeute. 1 wurde dann weiter zum noch unbekanntem Gossypetin-hexabenzylether (2) umgesetzt, anschließend mit Salpetersäure zum 3,3',4',7-Tetrakis(benzyloxy)-5,8-flavonchinon (3) oxidiert, mit Natriumsulfit zum 3,3',4',7-Tetrakis(benzyloxy)-5,8-dihydroxyflavon (4) reduziert und dessen Acetat 5a partiell in den 8-Methylether 5b übergeführt. Die katalytische Entbenzylierung lieferte das 8-Methoxy-3,3',4',5,7-pentahydroxyflavon (6) vom Schmp. 273–275°C.

Der synthetisierte Gossypetin-8-methylether unterschied sich aber im Schmelzpunkt, im chromatographischen und spektrophotometrischen Verhalten deutlich von natürlichem Ranupenin. Auch die Acetat-Schmelzpunkte wichen deutlich voneinander ab (synth. 142–144°C, natürl. 215–217°C). Da der Gossypeton-Test negativ ausfiel, kamen für das Ranupenin als Stellung für die Methylgruppe nur noch die 4'-OH- oder 7-OH-Gruppe in Frage, wobei auf Grund der UV-Verschiebungs-Spektren die 7-OH-Stelle favorisiert war.

Nach Abschluß unserer Arbeiten erschien eine vorläufige Publikation von *Nielsen*⁹⁾ über die Isolierung eines neuen Flavonol-glycosides aus *Lotus corniculatus* L., für das die Konstitution eines 3',4',5,7-Tetrahydroxy-8-methoxyflavonol(Corniculatusin)-3-O-galactosides ermittelt wurde. Der Schmelzpunkt von Corniculatusin (275–277°C) stimmt gut mit dem unseres synthet. Flavonols überein. In einer zweiten Kurzmitteilung¹⁰⁾ wurde auch über die Synthese des Corniculatusins zusammen mit Patuletin berichtet. Die Autoren gingen aus von ω -Benzoyloxy-3-methoxyphloracetophenon und kondensierten mit 3,4-Di-O-benzylprotocatechusäureanhydrid nach *Allan-Robinson*²⁾ in einer Modifizierung nach *Kuhn* und *Löw*¹¹⁾. Eine genaue Versuchsbeschreibung mit Daten ist bisher nicht gegeben worden.

Zur Synthese des 4'-O-Methylgossypetins (12) gingen wir von 3'-Benzyloxy-5,7-dihydroxy-3,4'-dimethoxyflavon¹²⁾ (7) aus, das wir aus 2,4,6-Trihydroxy- ω -methoxyacetophenon¹³⁾ und O-Benzylisovanillinsäure-anhydrid nach *Allan-Robinson*²⁾ und *Kuhn-Löw*¹¹⁾ erhalten hatten. Wir unterwarfen 7 der p-Oxidation nach *Elbs*⁷⁾ und erhielten 3'-Benzyloxy-5,7,8-trihydroxy-3,4'-dimethoxy-flavon (8). Nach Acetylierung von 8 zu 9 benzylierten wir partiell die 7-OH-Gruppe¹⁴⁾ und hydrolysierten 5,8-Diacetoxy-3',7-bis(benzyloxy)-3,4'-

⁴⁾ L. Jurd, J. Am. Chem. Soc. **80**, 5531 (1958).

⁵⁾ H. Wagner, R. Rüger, L. Hörhammer und L. Farkas, Tetrahedron Lett. **1970**, 2831.

⁶⁾ S. Rajagopalan, P. R. Rao, K. V. Rao und T. R. Seshadri, Proc. Indian Acad. Sci., Sect. A **29**, 9 (1949).

⁷⁾ K. Elbs, J. Prakt. Chem. **48**, 179 (1893).

⁸⁾ K. V. Rao und T. R. Seshadri, Proc. Indian Acad. Sci., Sect. A **25**, 417 (1947).

⁹⁾ J. G. Nielsen, Tetrahedron Lett. **1970**, 803.

¹⁰⁾ J. G. Nielsen, P. Noergaard und H. Hjedts, Acta Chem. Scand. **24**, 724 (1970).

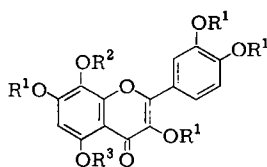
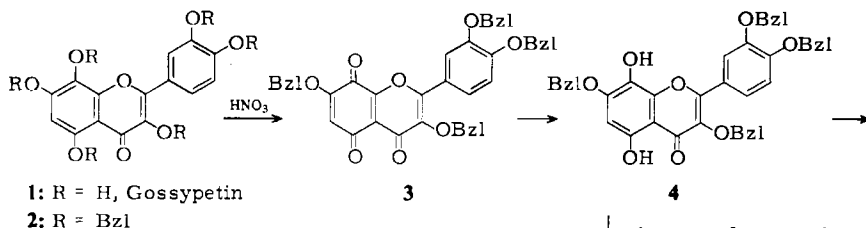
¹¹⁾ R. Kuhn und I. Löw, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **77**, 196 (1944).

¹²⁾ E. King, T. I. King und K. Sellars, J. Chem. Soc. **1952**, 92.

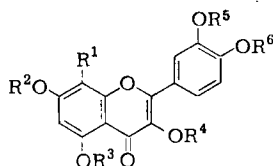
¹³⁾ K. Slater und H. Stephen, J. Chem. Soc. **117**, 316 (1920).

¹⁴⁾ L. Jurd, J. Org. Chem. **27**, 1294 (1961).

dimethoxyflavon (10) sauer zum 3',7-Bis(benzyloxy)-5,8-dihydroxy-3,4'-dimethoxyflavon (11). Partielle Entmethylierung mit Aluminiumchlorid in Benzol und Behandlung mit Salzsäure ergab den 4'-Methylether (12) als einheitliches Produkt. Die Schmelzpunkte der synthet. Verbindung (274–275°C) und seines Pentaacetates (13) (208–210°C) stimmten wiederum nicht mit denen des Ranupenins überein.



	R ¹	R ²	R ³
5a	Bzl	COCH ₃	COCH ₃
b	Bzl	CH ₃	H
c	Bzl	CH ₃	COCH ₃
d	COCH ₃	CH ₃	COCH ₃
6	H	CH ₃	H



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

Wir synthetisierten als letzte in Frage kommende Verbindung den 7-Methylether des Gossypetins. Als Ausgangsverbindung diente wieder Gossypetin (1). Wir methylierten Gossypetin-hexaacetat nach der Methode von Jurd⁴⁾ partiell zum 3,3',4',5,8-Pentaacetoxy-7-methoxyflavon (14) und erhielten hieraus durch nachfolgende Hydrolyse das 7-O-Methylgossypetin (15) vom Schmp. 303–305°C.

Da das isolierte Ranupenin keinen exakten Schmelzpunkt aufwies, war die Bestimmung des Misch-Schmelzpunktes nicht möglich. Ein Vergleich aller anderen Daten mit denen des Ranupenins ergab volle Übereinstimmung. Die ¹H-NMR- und IR-Spektren der Ace-

tylverbindungen waren identisch. Demnach handelt es sich bei dem Ranupenin aus *Ranunculus repens* L. nicht um den 8-Methylether, sondern um den 7-Methylether des Gossypetins. Die Galactose ist in dem Glycosid vermutlich mit der 8-OH-Gruppe verknüpft, da die Anfärbungen mit Bleiacetat und Aluminiumchlorid für freie OH-Gruppen in 3-, 3'- und 4'-Stellung sprechen.

In der Zwischenzeit ist das Vorkommen dieses Gossypetin-7-methylethers in *Alfalfa*¹⁵⁾ und außerdem in den Blüten von *Lotus corniculatus*¹⁶⁾ beschrieben worden. Allerdings fehlen in beiden Fällen exakte Daten für einen Vergleich. Möglicherweise hat es sich bei dem fraglichen Gossypetinmonomethylether aus *Lotus corniculatus*¹⁶⁾ um den später von *Nielsen*⁹⁾ isolierten 8-Methylether gehandelt.

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

Experimenteller Teil

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. — NMR: Varian 60 MHz mit TMS als innerem Standard. — DC: Kieselgel F₂₅₄-Fertigplatten (Merck), Schichtdicke 0.25 mm. Fließmittel: Benzol/Pyridin/Ameisensäure (36:9:5).

3,3',4',5,7-Pentahydroxy-8-methoxyflavon (8-O-Methylgossypetin)

7-Benzoyloxy-5-hydroxy-3,3',4'-trimethoxyflavon: 15.0 g 7-Benzoyloxy-3,3',4',5-tetrahydroxyflavon⁴⁾ (Schmp. 248–250°C) wurden mit 14.5 g Dimethylsulfat, 100 g geglühtem Kaliumcarbonat und 400 ml wasserfreiem Aceton 18 h bei Raumtemp. geschüttelt. Wenn nach dieser Zeit noch Ausgangsprodukt im Reaktionsgemisch vorhanden war, wurde unter chromatographischer Kontrolle nochmals vorsichtig Dimethylsulfat zugegeben. Nach üblicher Aufarbeitung und Umkristallisation aus Ethanol gelbgrüne Nadeln vom Schmp. 126°C (Lit.⁶⁾ 131–132°C), Ausb. 11.0 g (66.2%). Aus 3 Ansätzen wurden insgesamt 28.5 g hergestellt. Mit FeCl₃ olivbraune Farbe.

5,7-Dihydroxy-3,3',4'-trimethoxyflavon: 23.0 g 7-Benzoyloxy-5-hydroxy-3,3',4'-trimethoxyflavon wurden in 1.5 Liter Ethanol gelöst. Die heiße Lösung wurde mit 1 g 10proz. Palladiumkohle versetzt und unter Wasserstoffatmosphäre bis zur völligen Entbenzylierung gerührt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels aus Ethanol hellgelb-grüne Nadeln vom Schmp. 240–243°C (Lit.¹⁷⁾ 240–245°C), Ausb. 16.5 g (90.5%). Mit FeCl₃ hellbraune Farbe.

5,7,8-Trihydroxy-3,3',4'-trimethoxyflavon: 10.0 g 5,7-Dihydroxy-3,3',4'-trimethoxyflavon wurden in einer Lösung von 8.2 g Kaliumhydroxid in 80 ml Wasser gelöst. Zu dieser tropfte man langsam unter Eiskühlung 7.85 g Kaliumperoxodisulfat in etwa 240 ml Wasser zu (kalt gesättigte Lösung). Die Mischung, die allmählich eine dunkelbraune Farbe annahm, ließ man über Nacht stehen. Dann wurde mit konz. Salzsäure gegen Kongorot-Papier angesäuert, abfiltriert und mit viel Wasser gewaschen. Das wäßrige Filtrat wurde nun solange mit Ether ausgeschüttelt, bis die Etherschicht nicht mehr gelb gefärbt war. Dann fügte man der wäßrigen Lösung 15 g Natriumsulfit und 150 ml konz. Salzsäure zu und erhitze das Gemisch 30 min auf dem Wasserbad. Nach Zugabe von Eis und Abfiltrieren des hellbraun gefärbten Niederschlages aus Ethanol gelbe Kristalle vom Schmp. 240–242°C (Lit.⁸⁾ 244–246°C), Ausb. 3.4 g (32.1%).

3,3',4',5,7,8-Hexahydroxyflavon (Gossypetin) (1): 6.0 g 5,7,8-Trihydroxy-3,3',4'-trimethoxyflavon wurden in 36 g geschmolzenem Pyridin-hydrobromid gelöst und unter intensivem Rühren mit einem Glasstab 5 min auf dem Drahtnetz erhitzt. Nach dem Abkühlen der Schmelze gab man

¹⁵⁾ N. R. Bradner und V. C. Brink, Can. J. Plant Sci. **48** (1), 97 (1968).

¹⁶⁾ J. Harborne, Phytochemistry **8**, 177 (1969).

¹⁷⁾ J. Allan und R. Robinson, J. Chem. Soc. **1926**, 2336.

140 ml Wasser zu und erhitzte das Gemisch 15 min auf dem Wasserbad. Nach erneutem Abkühlen verdünnte man weiter mit Wasser und gab etwas Eis hinzu. Der entstandene dunkelgrün gefärbte Niederschlag wurde abfiltriert und vorsichtig im Vakuumexsikkator getrocknet. Schmp. 305°C (Lit.¹⁸⁾ 310–314°C), Ausb. 4.9 g (93.5%). DC: $R_F = 0.15$. Mit FeCl_3 dunkelolive Färbung.

3,3',4',5,7,8-Hexakis(benzyloxy)flavon (2): 3.7 g **1** wurden mit 21.5 g Benzylchlorid, 60 ml Dimethylformamid, 1.0 g getrocknetem Kaliumiodid und 30 g geglühtem Kaliumcarbonat 3 h auf dem Wasserbad und anschließend 30 min unter Rückfluß erhitzt. Die dunkelbraune Mischung goß man in reichlich Wasser. Nach dem Absaugen, Waschen mit viel Wasser und Trocknen suspendierte man den braunen Rückstand in kaltem Aceton und saugte wiederum ab. Der hellgraue Rückstand ergab aus Aceton farblose, filzige Nadeln vom Schmp. 181–182°C (Sintern bei 162 bis 164°C), Ausb. 4.0 g (35.4%).

UV (Dioxan): λ_{max} (lg ϵ) = 211 (5.071), 250 (4.554), 343 nm (4.343). – NMR (CDCl_3 , int. TMS): $\delta = 7.21 - 7.89$ (2'-H, 6'-H, $4\text{C}_6\text{H}_5$); 6.88 (d, 5'-H, $J = 8.0$ Hz); 6.47 (s, 6-H); 4.82–5.33 ppm (6OCH₂).

$\text{C}_{36}\text{H}_{46}\text{O}_8$ (846.9) Ber. C 79.41 H 5.47 Gef. C 79.90 H 5.25

3,3',4',7-Tetrakis(benzyloxy)-5,8-flavonchinon (3): 0.5 g **2** wurden mit 12 ml Salpetersäure ($d = 1.25$) versetzt und die Suspension etwa 20 min lang kräftig geschüttelt, unterbrochen von mehrmaligem Eintauchen des Reaktionskolbens in 40°C warmes Wasser. Die rot gefärbte, zunächst noch feste Substanz wurde weich und die sich absetzende Flüssigkeit nahm eine hellgelbe Färbung an. Anschließend stellte man das Ganze 30 min in ein Eisbad, wodurch die weiche Masse fest wurde. Nach Abfiltrieren, Waschen und Umkristallisieren aus Eisessig dunkelrote Nadeln vom Schmp. 215–216°C, Ausb. 0.2 g (50%).

UV (Dioxan): λ_{max} (lg ϵ) = 242 (4.392), 325 nm (4.257). – NMR (CDCl_3 , int. TMS): $\delta = 7.55$ bis 7.84 (2'-H, 6'-H); 6.96 (d, 5'-H, $J = 8$ Hz); 6.07 (s, 6-H); 7.24–7.55 ($4\text{C}_6\text{H}_5$); 4.89–5.31 ppm (4OCH₂).

$\text{C}_{43}\text{H}_{32}\text{O}_8$ (676.7) Ber. C 76.31 H 4.76 Gef. C 76.4 H 4.78

3,3',4',7-Tetrakis(benzyloxy)-5,8-dihydroxyflavon (4): In eine warme Lösung von 0.2 g **3** in 50 ml Eisessig gab man 0.2 g Natriumsulfit und erwärmte etwa 2 min auf dem Wasserbad weiter. Dabei wurde die zunächst dunkelrote Farbe der Lösung zusehends gelb. Anschließend setzte man reichlich Eis zu, wodurch ein gelber Niederschlag ausfiel. Das entstandene Hydrochinon wurde abfiltriert, mit reichlich Wasser gewaschen und über Nacht im Vakuumexsikkator über Phosphor-pentoxid getrocknet. Aus Ethanol/Aceton (1:1) gelbe Nadeln vom Schmp. 172–173°C, Ausb. 0.2 g (99%).

UV (Methanol p. a.): λ_{max} (lg ϵ) = 258 (4.313), 271 (4.389), 334 nm (4.188). – NMR (CDCl_3 , int. TMS): $\delta = 7.07 - 7.98$ (2'-H, 6'-H, $4\text{C}_6\text{H}_5$); 6.9 (d, 5'-H, $J = 8$ Hz); 6.48 (s, 6-H); 5.29–5.43 (8-OH); 4.76–5.29 (4CH₂O); 12.23 ppm (5-OH, offs. 500 Hz).

$\text{C}_{43}\text{H}_{34}\text{O}_8$ (678.7) Ber. C 76.09 H 5.04 Gef. C 76.7 H 5.11

5,8-Diacetoxy-3,3',4',7-tetrakis(benzyloxy)flavon (5a): 0.04 g **4** in 2 ml Acetanhydrid und 5 Tropfen Pyridin wurden 30 min unter Rückfluß erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung aus Ethanol/Aceton farblose, filzige Nadeln vom Schmp. 223–225°C, Ausb. 0.035 g (77.8%).

$\text{C}_{47}\text{H}_{38}\text{O}_{10}$ (762.8) Ber. C 74.00 H 5.02 Gef. C 74.00 H 5.03

3,3',4',7-Tetrakis(benzyloxy)-5-hydroxy-8-methoxyflavon (5b): Zu 0.4 g **5a** in 50 ml trockenem Aceton gab man 0.06 ml Dimethylsulfat und 0.3 g Kaliumcarbonat und erhitzte etwa 5½ h unter Rückfluß. Nach üblicher Aufarbeitung kristallisierte man den gelben Rückstand aus Ethanol/Aceton um, gelbe Nadeln vom Schmp. 179–181°C, Ausb. 0.38 g (93.1%).

¹⁸⁾ W. Baker, R. Nodzu und R. Robinson, J. Chem. Soc. 1929, 74.

UV (Ether): λ_{\max} (lg ϵ) = 257 (4.396), 266 (4.391), 336 (4.193), 362 nm (4.189). – NMR (CDCl₃, int. TMS): δ = 7.93–7.6 (2'-H, 6'-H); 7.01 (d, 5'-H, J = 8 Hz); 6.48 (s, 6-H); 12.55 (5-OH, offs. 500 Hz); 7.24–7.53 (4 C₆H₅); 4.98–5.35 (4 CH₂O); 3.9 ppm (s, OCH₃).

C₄₄H₃₆O₈ (692.7) Ber. C 76.28 H 5.23 OCH₃ 4.47 Gef. C 76.35 H 5.26 OCH₃ 5.03

5-Acetoxy-3,3',4',7-tetrakis(benzyloxy)-8-methoxyflavon (**5c**): 0.04 g **5b** wurden in 2 ml Acetanhydrid und 5 Tropfen Pyridin 30 min unter Rückfluß erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung aus Ethanol/Aceton farblose, filzige Nadeln vom Schmp. 171–172°C, Ausb. 0.036 g (84.9%).

C₄₆H₃₈O₉ (734.8) Ber. C 75.19 H 5.21 OCH₃ 4.22 Gef. C 75.1 H 5.33 OCH₃ 4.71

3,3',4',5,7-Pentahydroxy-8-methoxyflavon (8-O-Methylgossypetin) (**6**): Zu der noch heißen Lösung von 0.2 g **5b** in Ethanol/Aceton (1 : 1) gab man 0.1 g 10proz. Palladiumkohle und rührte bis zur vollständigen Entbenzylierung unter Wasserstoffatmosphäre. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels verblieb ein grüngelb gefärbter Rückstand, den man aus 80proz. Methanol umkristallisierte. Goldgelbe Nadeln vom Schmp. 273–275°C, Ausb. 0.09 g (93.9%). DC: R_F = 0.46.

UV (Methanol p. a.): λ_{\max} (lg ϵ) = Infl. 258 (4.270), 271 (4.168), 380 nm (4.218). – NMR ((CD₃)₂SO, int. TMS): δ = 7.51–7.89 (2'-H, 6'-H); 6.93 (d, 5'-H, J = 8 Hz); 6.31 (6-H); 3.88 (s, OCH₃); offs. 500 Hz; 12.2 (5-OH); 10.6 (4'-OH); 9.2–9.75 ppm (3-, 3'-, 7-OH).

C₁₆H₁₂O₈ (332.2) Ber. C 57.83 H 3.64 OCH₃ 9.33 Gef. C 58.05 H 3.53 OCH₃ 9.31

3,3',4',5,7-Pentaacetoxy-8-methoxyflavon (**5d**): Die Lösung von 0.04 g **6** in 2 ml Acetanhydrid und 5 Tropfen Pyridin ließ man über Nacht bei Raumtemp. stehen. Dann erhitze man 5 min unter Rückfluß und verdünnte mit Eiswasser. Nach dem Abfiltrieren des Rückstandes aus Methanol farblose, filzige Nadeln vom Schmp. 142–144°C, Ausb. 0.05 g (87.1%). Der Misch-Schmp. mit dem Acetylprodukt des isolierten Flavonols lag bei 190–205°C.

UV (Methanol p. a.): λ_{\max} (lg ϵ) = 201 (4.657), 257 (4.363), 295 nm (4.155). – NMR (CDCl₃, int. TMS): δ = 7.68–7.93 (2'-H, 6'-H); 7.36–7.5 (5'-H); 6.87 (s, 6-H); 4.00 (s, OCH₃); 2.23 bis 2.51 ppm (5OCOCH₃).

C₂₆H₂₂O₁₃ (542.4) Ber. C 57.56 H 4.08 5COCH₃ 41.05

Gef. C 57.85 H 4.21 5COCH₃ 40.75

3,3',5,7,8-Pentahydroxy-4'-methoxyflavon (4'-O-Methylgossypetin) (**12**)

3'-Benzyloxy-5,7,8-trihydroxy-3,4'-dimethoxyflavon (**8**): 1.2 g **7**, hergestellt aus 2,4,6-Trihydroxy- ω -methoxyacetophenon¹³⁾ und *O*-Benzylovanillinsäure-anhydrid nach *Allan-Robinson*²⁾ in einer Modifikation von *Kuhn-Löw*¹¹⁾, wurden mit 0.82 g Kaliumhydroxid in 8 ml Wasser gelöst und langsam unter Eiskühlung 0.78 g Kaliumperoxodisulfat in 24 ml Wasser zugetropft. Die Mischung, die sich allmählich dunkelbraun färbte, ließ man über Nacht stehen (ca. 12 h). Dann wurde unter Eiskühlung mit konz. Salzsäure gegen Kongorot-Papier angesäuert, der Niederschlag abfiltriert und mit 450 ml Eiswasser gewaschen. Das Filtrat wurde 2 mal mit Ether ausgeschüttelt, mit 1.5 g Natriumsulfit, 15 ml konz. Salzsäure und 100 ml Ethylmethylketon versetzt und 30 min auf dem Wasserbad erhitzt. Das Ethylmethylketon wurde abgetrennt, die wäßrige Phase mehrmals mit Ether ausgeschüttelt und die vereinigten Auszüge i. Vak. eingengt. Rohausb. 0.31 g (25%). Das Rohprodukt wurde über das Acetylderivat gereinigt. Die Hydrolyse erfolgte in einem Gemisch von 30 ml Ethanol, 0.3 ml konz. Schwefelsäure und 0.3 ml Wasser durch 14 h Erhitzen unter Rückfluß. Das nach dem Abkühlen ausgefallene Flavon kristallisierte aus Methanol/Wasser in gelben Kristallen vom Schmp. 211–212°C. Ausb. 0.186 g (15%).

UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 230 (4.368), Infl. 256 (4.199), Infl. 271 (4.292), 320 nm (4.220).

C₂₄H₂₀O₈ (436.4) Ber. C 66.05 H 4.61 2OCH₃ 14.22 Gef. C 65.90 H 4.66 2OCH₃ 14.51

5,7,8-Triacetoxy-3'-benzyloxy-3,4'-dimethoxyflavon (**9**): Das mit Acetanhydrid und Natriumacetat in üblicher Weise aus **8** hergestellte Triacetat schmolz nach dem Umkristallisieren aus Ethanol/Chloroform bei 203–204°C. Ausb. 0.217 g (91%).

UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 205 (4.703), 249 (4.369), 268 (4.163), Infl. 345 nm (4.278). — NMR (CDCl₃, TMS int.): δ = 2.3–2.5 (m, 5-, 7-, 8-OCOCH₃); 3.63 (s, 3-OCH₃); 3.97 (s, 4'-OCH₃); 5.21 (s, 3'-OCH₂); 6.94 (s, 6-H); 7.01 (d, 5'-H, J = 9.0 Hz); 7.41 (m, C₆H₅); 7.59 ppm (d, 2'-H, 6'-H, J = 9.0 Hz).

C₃₀H₂₆O₁₁ (562.5) Ber. C 64.05 H 4.65 2OCH₃ 11.03 Gef. C 64.40 H 4.59 2OCH₃ 11.86

5,8-Diacetoxy-3',7-bis(benzyloxy)-3,4'-dimethoxyflavon (10): Zu einer Lösung von 0.2 g **9** in 30 ml trockenem Aceton und 0.046 g Benzylchlorid gab man 150 mg geglähtes Kaliumcarbonat und 0.01 g Kaliumiodid und erhitzte 24 h unter Rühren und Rückfluß. Man filtrierte von den anorganischen Salzen ab und engte das Filtrat i. Vak. ein. Farblose Nadeln aus Chloroform/Methanol (1:1) vom Schmp. 234–235°C, Ausb. 0.17 g (79%).

UV (Dioxan): λ_{\max} (lg ϵ) = 249 (4.421), 342 nm (4.318).

C₃₅H₃₀O₁₀ (610.6) Ber. C 68.84 H 4.95 Gef. C 68.70 H 4.77

3',7-Bis(benzyloxy)-5,8-dihydroxy-3,4'-dimethoxyflavon (11): 0.15 g **10** wurden in 15 ml Ethanol, 10 ml Chloroform, 0.3 ml konz. Schwefelsäure und 0.3 ml Wasser gelöst und 48 h unter Rückfluß erhitzt. Aus Ethanol gelbe Kristalle vom Schmp. 166–167°C, Ausb. 0.12 g (92%).

UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 258 (4.262), 281 (4.361), 334 nm (4.183).

C₃₁H₂₆O₈ (526.5) Ber. C 70.71 H 4.97 2OCH₃ 11.78 Gef. C 71.0 H 5.05 2OCH₃ 11.72

3,3',5,7,8-Pentahydroxy-4'-methoxyflavon (4'-O-Methylgossypetin) (12): 0.1 g **11** wurden in 20 ml trockenem Benzol gelöst, mit 0.2 g subl. Aluminiumchlorid versetzt und 3 h bei Raumtemp. gerührt. Dann fügte man 1 ml konz. Salzsäure und 10 ml Wasser zu, destillierte i. Vak. das Benzol ab und filtrierte den Niederschlag ab. Gelbe Kristalle aus Methanol/Wasser (1:1) vom Schmp. 274–275°C, Ausb. 0.05 g (79%). DC: R_F = 0.29. Mit FeCl₃ braunschwarze Farbe.

UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 260 (4.286), 278 (4.293), 335 (4.132), 383 nm (4.120).

C₁₆H₁₂O₈ (332.3) Ber. C 57.83 H 3.64 OCH₃ 9.33 Gef. C 58.30 H 4.20 OCH₃ 9.68

3,3',5,7,8-Pentaacetoxy-4'-methoxyflavon (13): Das aus 0.04 g **12** nach der Acetanhydrid-Natriumacetat-Methode hergestellte Acetat kristallisierte aus Methanol/Chloroform in farblosen Kristallen vom Schmp. 208–210°C. Ausb. 0.053 g (81%).

UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 256 (4.246), Infl. 320 nm (4.318). — NMR (CDCl₃, TMS int.): δ = 2.28–2.47 (m, 3-, 3'-, 5-, 7-, 8-OCOCH₃); 3.88 (s, 4'-OCH₃); 6.91 (s, 6-H); 7.0 (m, 5'-H, J = 10.0 Hz); 7.45 (m, 2'-H, 6'-H, J = 10.0 Hz).

C₂₆H₂₂O₁₃ (542.5) Ber. C 57.57 H 4.08 OCH₃ 5.72 Gef. C 57.40 H 4.30 OCH₃ 6.32

3,3',4',5,8-Pentaacetoxy-7-methoxyflavon (14): In zwei Ansätzen wurden je 0.04 g Gossypetin-hexaacetat in 20 ml trockenem Aceton und 9 mg Dimethylsulfat gelöst, mit 0.1 g geglähtem Kaliumcarbonat versetzt und 20 h unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Man filtrierte von den anorganischen Salzen ab und engte das Filtrat i. Vak. ein. Farblose Kristalle aus Chloroform/Methanol vom Schmp. 215–217°C, aus 2 Ansätzen 0.05 g (65%).

UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 257 (4.357), 304 nm (4.240). — NMR (CDCl₃, TMS int.): δ = 2.3–2.5 (m, 3-, 3'-, 4'-, 5-, 8-OCOCH₃); 3.94 (s, 7-OCH₃); 6.79 (s, 6-H); 7.38 (m, 5'-H, J = 10.0 Hz); 7.67 ppm (m, 2'-H, 6'-H, J = 10.0 Hz).

C₂₆H₂₂O₁₃ (542.5) Ber. C 57.57 H 4.08 OCH₃ 5.72 Gef. C 57.75 H 4.09 OCH₃ 6.10

3,3',4',5,8-Pentahydroxy-7-methoxyflavon (7-O-Methylgossypetin = Ranupenin) (15): 0.045 g **14** wurden in 5 ml Ethanol, 5 ml Chloroform, 0.1 ml konz. Schwefelsäure und 0.1 ml Wasser gelöst und 48 h unter Rückfluß erhitzt. Aus Methanol/Wasser gelbe Kristalle vom Schmp. 303 bis 305°C. Ausb. 0.024 g (87%). DC: R_F = 0.34. Mit FeCl₃ olivgrüne Farbe.

UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 260 (4.330), 275 (4.259), Infl. 342 (4.122), 390 nm (4.275).

C₁₆H₁₂O₈ (332.3) Ber. C 57.83 H 3.64 Gef. C 57.40 H 3.98