

ÜBER DIE STRUKTUR NEUER UND BEKANNTER FLAVON-C-
GLYKOSIDE I.

L.HÖRHAMMER, H.WAGNER und I.ROSPRIM

Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der
Universität München,

und

T.MABRY und H.RÖSLER

The Cell Research Institute and the Department of
Botany, The University of Texas, Austin.

(Received 6 April 1965)

Seit einer zusammenfassenden Darstellung von L.J. HAYNES¹⁾ über natürlich vorkommende C-Glykosyl-Verbindungen und einer NMR-Studie über die Struktur von Vitexin und Isovitexin (Saponaretin) von R.M. HOROWITZ und B.GENTILI²⁾ sind keine weiteren Untersuchungsergebnisse auf diesem Gebiet publiziert worden.

Wir berichten im folgenden über die Struktur eines neuen Flavon-C-diglykosids aus *Viola tricolor* L. (Violanthin) und über Untersuchungsergebnisse an bereits früher isolierten Flavon-C-glykosiden³⁾.

I. Violanthin

Aus dem Kraut von *Viola tricolor* (L.) (Gartenform) isolierte O.EGGER⁴⁾ ein Flavonglykosid, das sich gegenüber Säure- und Enzymbehandlung resistent erwies. Wir isolierten das gleiche Glykosid auf

-
- 1) L.J.HAYNES, *Advances in Carbohydrate Chemistry* 18, 227 Academic Press New York and London (1963)
 - 2) R.M.HOROWITZ und B.GENTILI, *Chem.u.Ind.* 498 (1964)
 - 3) L.HÖRHAMMER und H.WAGNER, *Recent developments in the Chemistry of natural phenolic compounds*, Pergamon Press Oxford (1961) S. 185
 - 4) G.EGGER, Heidelberg, Private Mitteilung.

folgendem Weg: Extraktion mit 50 %igem Methanol, Abtrennung von Begleitstoffen durch Äther-Äthylazetat-Ausschüttelung und Chromatographie der anschließenden Butanolausschüttelung an Perlonpulver mit 15 bzw. 20 %igem Methanol. Ausbeute 0,07 %. Smp. = 229° aus Eisessig-Methanol-Wasser, 2 1/2 Mol Kristallwasserverlust bei Trocknung im H.V. bei 90°. Für Diglucosyl: $C_{27}H_{30}O_{15} \cdot 2 \frac{1}{2} H_2O$ (639.6) Gef. C 50.86 %, H 5,53 %; Ber. C 50,70 %, H 5,52 %. UV-Spektrum: Max I 219 m μ , Max II 275 m μ , Max III 336 m μ ; ($\log \epsilon = 4.224/4.026/4.067$). IR-Spektrum in KBr: C=O-Valenz-Schw. = 1640 cm⁻¹, starke CH-Def.-Schw.-Bande bei 833 cm⁻¹, charakteristisch für monosubstituiertes Seitenphenyl. Reduktion des Diglykosids mit Jodwasserstoffsäure in Phenol als Lösungsmittel ergibt 5,7,4'-Trihydroxy-flavon *Apigenin*, chromatographisch identifiziert durch Mischschmelzpunkt bei IR-Vergleich. Durch Alkali-Schmelze erhält man *p-Hydroxybenzoesäure*. Methoxygruppen sind nicht vorhanden. Der positive Eisen-III-chlorid-Test spricht für ein freies C₅-Hydroxyl, die bathochrome Verschiebung des UV-Maximums II auf Na-Azetat-Zusatz um $\Delta + 7$ für eine freie Hydroxylgruppe in C₇-Stellung⁵⁾. Das Glykosid gibt mit Essigsäureanhydrid/konz. Schwefelsäure ein Azetat vom Smp. = 241°. Für Hendekazetat: $C_{49}H_{52}O_{26}$ (1056,95), Gef. C 56,60 %, H 5,18 %, CH₃CO 44,80 %; Ber. C 55,68 %, H 4,96 %, CH₃CO 44,79 %.

Violanthin verbraucht bei 2stündiger Oxydation mit 1 %iger Natriumperjodatlösung in 1 n H₂SO₄ bei Siedehitze rund 10 Mol Perjodat entsprechend zwei Glykosid- bzw. Glykosyl-Resten. Der papierchromatographische Nachweis von Glycerin und wenig Propylenglycol nach VISCONTINI-Abbau⁶⁾ deutet an, daß die Glykosid- bzw.

5) L.JURD u. R.M.HOROWITZ, J.org.Chem. 22, 1618 (1957)

6) M.VISCONTINI, D.HOCH u. P.KARRER, Helv.chim.Acta 28, 642 (1955).

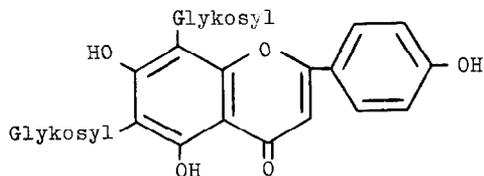
Glykosyl-Reste in einer Pyranosyl- oder Furanosyl-Struktur vorliegen und möglicherweise ein Zucker eine Methylpentose ist. Für die NMR-Analyse wurde Violanthin nach einem bereits beschriebenen Verfahren⁷⁾ in den Trimethylsilyläther übergeführt. Fünf Protonen-Signale des Spektrums können dem Flavongerüst zugeordnet werden, wovon vier einem 4'-monosubstituierten Seitenphenyl eines Flavons entsprechen: H-2', H-6', Dublett ($J=8,5$ cps.) bei $1,85\tau$ und H-3', H-5', Dublett ($J=8,5$ cps.) bei $3,22\tau$. Aufgrund unserer früheren Beobachtungen ist die chemische Verschiebung der H-2' und H-6' Protonen von der Art der Substituenten an C-6 und C-8 abhängig. Die Verschiebung dieser beiden Protonen im Violanthin, relativ zu ihrer Position im Apigenin-7-glukosid z.B., steht im Einklang mit der Substitution durch C-Glykosyleinheiten an C-6 und C-8. Ein für ein Proton integrierendes Singulett bei $3,5\tau$ entspricht dem C-3 Proton⁸⁾.

Die Signale im Bereich $5-7\tau$, integriert für annähernd 12 Protonen sowie ein Signal bei $8,8\tau$ (ca. drei Protonen) bestätigen das Vorhandensein zweier Glykosyle. Davon könnte eines als Rhamnosyl vorliegen. Mit den Kernresonanzdaten stimmt die Tatsache überein, daß sich Violanthin durch Säuren weder hydrolysieren noch isomerisieren läßt, wie dies für Saponarin⁹⁾ bzw. seine Hydrolyseprodukte²⁾ beschrieben wird. Damit dürfte dem Violanthin die Struktur eines 6,8-Di-C-glykosyl-5,7,4'-Trihydroxyflavons zukommen.

7) T.J.MABRY, J.KAGAN und H.RÖSLER, Phytochemistry, im Druck (1965)

8) M.SEIKEL und T.J.MABRY, Tetrahedron letters, im Druck (1965)

9) C.BARGER, J.chem.Soc. (London) 891, 1210 (1906)



II. Scoparin

Die NMR-Analyse des Trimethylsilyläthers von Scoparin steht in Übereinstimmung mit der Struktur eines 8-C-Glykosyl-3'-O-methyl-luteolins. Bezeichnend dafür ist auch, daß sich die Hydroxylgruppe am C-5 ohne Schwierigkeiten trimethylsilylieren läßt. Diese Reaktionsfähigkeit konnte bei C-6'-Glykosyl-flavonen nicht beobachtet werden. Im Bereich um -3τ fiel kein Signal auf.

III. Saponarin-Saponaretin (Isovitexin)

In der von C. BARGER⁹⁾ und T. NAKAOKI¹⁰⁾ für das Saponarin aufgestellten Struktur ist die Stellung der Zuckerreste noch nicht exakt bewiesen. Die NMR-Spektren des Trimethylsilyläthers sowie des Dekaazetates von Saponarin zeigen nur das für ein H_8 -Proton charakteristische Singulett bei 3.33τ bzw. 3.04τ , während das entsprechende Signal für das H_6 -Proton fehlt. Damit kommt dem Saponarin die endgültige Struktur eines C- β -D-Glucopyranosyl-(6)-O-mono- β -D-glucosids(7)-5,7,4'-Trihydroxyflavons zu.

Saponarin verbraucht wie das Violanthin rund 10 Mol Perjodat und gibt beim Viscontini-Abbau nur Glycerin. Für das Saponaretin (Iso-Vitexin) konnte die bereits von HOROWITZ und GENTILI²⁾ auf Grund kernresonanzspektrometrischer Daten getroffene Entscheidung für die Struktur C- β -D-Glucopyranosyl-

10) T. NAKAOKI, J. pharm. Soc. Japan 64, IIa (1944)

(6)-apigenin bestätigt werden.

Die NMR-Spektren der Trimethylsilylflavone wurden in Tetrachlorkohlenstoff in einem Varian A-60-Gerät aufgenommen. Tetramethylsilan diente als innerer Standard.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fond der Chemie für Sachbeihilfen. Herr Dr. Rösler ist dem National Institute of Health, USA (Grant NIH-GM-11111-02) zu Dank verpflichtet.