

SYNTHESE NATÜRLICH VORKOMMENDER POLYHYDROXY-FLAVONOL-
=====

GLYKOSIDE
=====

L.HÖRHAMMER, H.WAGNER, H.G.ARNDT und H.KRAEMER

Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der
Universität München

L.FARKAS *)

Florida State University, Dep. of Chemistry, Tallahassee,
Florida

(Received 3 December 1965)

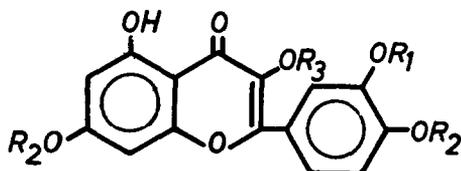
Von den zahlreichen natürlich vorkommenden Polyhydroxy-flavonol-glykosiden wurde bisher nur die Struktur von Quercetin-3-mono- β -D-glucosid (Isoquercitrin)¹⁾ und Quercetin-3- β -D-rutinosid (Rutin)²⁾ durch die Synthese bewiesen.

Zur Darstellung der anderen in der Literatur bekannten und von uns kürzlich erstmalig isolierten Glykoside mit einer Zuckerverknüpfung am C₃ haben wir ein neues Verfahren entwickelt. Dieses ist auf die Synthese von Polyhydroxy-flavonol-3-glykosiden allgemein anwendbar und liefert bessere Ausbeuten als das bisher benutzte Ammoniak-Verfahren¹⁾²⁾, bei dem alle Hydroxylgruppen des Flavonols ungeschützt blieben.

A) Zur Synthese von 3-Glykosiden des 3,5,7,3',4'-Pentahydroxy-flavons (Quercetin) (I) und 3,5,7,4'-Tetrahydroxy-3'-methoxy-flavons (Isorhamnetin) (II) wurde 7,4'-Dibenzylquercetin³⁾ (III)- bzw. 7,4'-Dibenzyl-isorhamnetin (IV) mit den Acetobromzuckern im äquimolaren Verhältnis in Pyridin und in Gegenwart von Silberoxyd umgesetzt. Aus den Kupplungsprodukten

*) Ständige Adresse: Ungarische Akademie der Wissenschaften,
Budapest, Ungarn

wurden nach dem Verseifen in fast allen Fällen kristallin die 7,4'-Dibenzylquercetin- bzw. Isorhamnetin- β -glykoside (V,VI) und hieraus durch katalytische Debenzylierung direkt die entsprechenden Glykoside erhalten. Die Identität mit den natürlichen Verbindungen konnte in den meisten Fällen durch den IR-Vergleich sowie durch den Mischschmelzpunkt gesichert werden. Damit ist Zuckerart und Zuckerverknüpfungsstelle aller in der Tabelle aufgeführten natürlich vorkommenden Glykoside endgültig bewiesen. Allen Glykosiden kommt eine β -glykosidische Verknüpfungsweise zu.



- I : $R_1 = R_2 = R_3 = H$
 II : $R_1 = CH_3$; $R_2 = R_3 = H$
 III : $R_1 = H$; $R_2 = C_6H_5CH_2$; $R_3 = H$
 IV : $R_1 = CH_3$, $R_2 = C_6H_5CH_2$; $R_3 = H$
 V : $R_1 = H$, $R_2 = C_6H_5CH_2$, $R_3 = \text{Glycosyl}$
 VI : $R_1 = CH_3$, $R_2 = C_6H_5CH_2$, $R_3 = \text{Glycosyl}$

Das synthetische Quercetin-3-mono- β -D-xylosid (Schmp. = 210-211 $^{\circ}$) war nicht mit dem von T.NAKAOKI und N.MORITA ⁴⁾ aus Reynoutria japonica H. isolierten Reynoutrin (Schmp. = 200-201 $^{\circ}$) identisch. Der Mischschmelzpunkt gab eine Depression von 20 $^{\circ}$. Dem IR-Spektrum nach scheint Reynoutrin mit Quercetin- β -D-arabinosid identisch zu sein. Die Untersuchungen zum endgültigen Strukturbeweis werden fortgesetzt. Das Isorhamnetin-3-mono- β -D-glucosid ist kürzlich von W.RAHMAN und M.ILYAS ⁵⁾

T A B E L L E

Struktur	7,4'-Dibenzyl-quer- cetin(Isorhamnetin)- 3-glykosid		Quercetin-(Iso- rhamnetin)-3- glykoside	
	Schmp.	Ausb. %	Schmp.	Ausb. %
Q ^{*)} -3-mono-β-D-glucosid (Isoquercitrin)	178-180°	39,6	Lit. 217-219° gef. 217-218°	69,8
Q-3-mono-β-D-galactosid (Hyperosid)	210-211°	39,3	Lit. 224-226° gef. 222-223°	55,5
Q-3-mono-β-D-xylosid	162-164°	49,0	210-211°	65,0
Q-3-mono-β-D-rhamnosid (Quercitrin)	-	-	Lit. 175-178° gef. 179-180°	1,19
Q-3-β-D-rutinosid (Rutin)	-	-	Lit. 189-190° gef. 188-190°	54,0
Ir ^{**)} -3-β-mono-D-glucosid	182-183°	36,3	Lit. 177-179° gef. 174-176°	80,5
Ir-3-mono-β-D-galactosid	202-204°	39,0	Isol. 267-269° gef. 264-268°	59,0
Ir-3-mono-β-D-xylosid	199-200°	53,0	251-253°	71,5
Ir-3-mono-β-D-rhamnosid	-	-	244-245°	0,7
Ir-3-β-D-rutinosid (Narcissin)	128-130°	32,1	Lit. 178-180° gef. 178-180°	63,5
Ir-3-β-D-cellobiosid	220-222°	37,2	225-228°	56,5

*) Quercetin

**) Isorhamnetin

aus *Argemone mexicana* L. und von uns neuerdings aus *Brassica napus* var. *oleifera* sowie aus *Sinapis arvensis* L. ⁶⁾, das Isorhamnetin-3-mono- β -D-galactosid (Cacticin) aus *Cereus grandiflorus* Mill. ⁷⁾ isoliert worden.

B) Für die Synthese natürlich vorkommender Quercetin- und Isorhamnetin-7-monoglukoside- sowie 3,7,-diglukoside arbeiteten wir folgendes Verfahren aus:

Die unveränderten Aglukone wurden nach G.ZEMPLEN und L.FARKAS ⁸⁾ in Kalilauge und Aceton mit 2 Mol Acetobromzuckern umgesetzt und das entstandene Gemisch aus Quercetin- bzw. Isorhamnetin-7-tetraacetylglucosid, -3-tetraacetylglucosid und -3,7-octaacetylglucosid an einer Perlonssäule chromatographisch getrennt.

Nach Verseifung mit Na-Methylat und Reinigung über Kieselsäulensäulen wurden neben den 3-O-Glukosiden die Glukoside VII-X in 5-10%igen Ausbeuten erhalten. Die Glukoside VII, IX und X stimmten in allen Eigenschaften mit den natürlichen Verbindungen überein. Das von uns synthetisierte Quercetin-3,7-di- β -D-glucosid stimmte mit der von L.BIRKHOFER und CH.KAISER ⁹⁾ aus *Petunia hybrida* isolierten natürlichen Verbindung chromatographisch und im IR-Spektrum überein, jedoch bedarf noch der Unterschied in den Schmelzpunkten der Klärung. Die Glykoside IX (Brassicin) und X (Brassicosid) waren von uns erstmals in der Natur aufgefunden worden ⁶⁾.

VII: Quercetin-7-mono- β -D-glucosid (Quercimeritrin)

Schmp. = 246-248°. Lit. ¹⁰⁾ Schmp. = 249-250°

VIII: Quercetin-3,7-di-β-D-glucosid

Schmp. = 218-220°, Lit. 9) Schmp. = 246°

IX: Isorhamnetin-7-mono-β-D-glucosid (Brassicin)

Schmp. = 252-254°, Lit. 6) Schmp. = 253-255°

X: Isorhamnetin-3,7-di-β-D-glucosid (Brassicosid)

Schmp. = 207-209°, Lit. 6) Schmp. = 206-208°

Eine ausführliche Mitteilung erfolgt in Kürze in den Chemischen Berichten.

Prof.L.PARKAS dankt Herrn Professor Dr.H.M.WALBORKY von der Florida State University für die freundliche Einladung.

-
- 1) C.H.ICE und S.H.WENDER, J.Amer.Chem.Soc. 74, 4606 (1952)
 - 2) G.J.SAMAKHALOV, M.K.SHAKHOVA und N.A.PREOBRASENSKI, Doklady Akad.Nauh S.S.R. 123, 305 (1958)
 - 3) L.JURD, J.Org.Chemistry 27, 1294 (1962)
 - 4) T.NAKAOKI und N.MORITA, J.pharm.Soc.Japan 78, 521 (1958)
 - 5) W.RAHMAN und M.ILYAS, J.Org.Chemistry 27, 153 (1962)
 - 6) H.KRAEMER, Dissertation in Vorbereitung
 - 7) L.HÖRHAMMER, H.WAGNER, G.H.ARNOLD und L.PARKAS, Ber.dtsch.chem.Ges. im Druck
 - 8) G.ZEMPLEN und L.PARKAS, Ber.dtsch.chem.Ges. 76, 1110 (1943)
 - 9) L.BIRKHOFER und CH.KAISER, Z.Naturforsch. 17b, 359 (1962)
 - 10) S.HIRAO, Bull.agric.chem.Soc.Japan 11, 142 (1935)