

**SYNTHESE VON 8-METHOXY-3,5,7,3',4'-PENTAHYDROXY-FLAVON (8-METHYL-GOSSYPETIN)**

**H. Wagner, R. Rüger<sup>\*</sup>, L. Hörhammer und L. Farkas<sup>\*\*</sup>)**

**Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München**

(Received in Germany 27 May 1970; received in UK for publication 10 June 1970)

Aus den Blüten von *Ranunculus repens* L. wurde von uns kürzlich ein Flavonolglykosid (Ranupin) isoliert, dessen Aglukon (Ranupenin Smp. = 295<sup>0</sup>) als ein bisher noch nicht beschriebener Monomethyläther des Gossypetins (I) identifiziert wurde<sup>1)</sup>. Nach der NMR-Analyse kamen für das Aglykon die Strukturen 8-Methyl-gossypetin (II) oder 4'-Methyl-gossypetin (III) in Frage.

Zum Strukturbeweis synthetisierten wir zunächst den 8-Methyläther von I. Wir gingen aus von Gossypetin, das schon früher von Baker und Mitarb.<sup>2)</sup> durch Kondensation von 2,4-Dihydroxy-3,6- $\omega$ -trimethoxy-acetophenon mit Veratrumssäureanhydrid und dem Na-Salz synthetisiert wurde. Wir wählten einen anderen Weg und methylierten 7-Benzyl-Quercetin<sup>3)</sup> partiell zum 5-Hydroxy-7-benzyloxy-3,3',4'-trimethoxy-flavon<sup>4)</sup>, entbenzylierten, oxydierten nach Elbs<sup>5)</sup> zum 5,7,8-Trihydroxy-3,3',4'-trimethoxy-flavon<sup>6)</sup> und erhielten durch Entmethylierung mit Pyridinhydrobromid I in 93%iger Ausbeute.

Synth. Gossypetin setzten wir mit Benzylchlorid und Kaliumcarbonat in Dimethylformamid zum noch nicht bekannten Gossypetin-hexabenzyläther (IV) um. Anschließende Oxydation von IV mit Salpetersäure ergab 3,7,3',4'-Tetrabenzyloxy-flavonchinon (5.8) und anschließende Reduktion des Flavonchinons mit Natriumsulfit 5,8-Dihydroxy-3,7,3',4'-tetrabenzyloxy-flavon (V). Partielle Methylierung der C<sub>8</sub>-Hydroxylgruppe von V, gefolgt von katalytischer Entbenzylierung, lieferte 8-Methoxy-3,5,7,3'-pentahydroxy-flavon (II) vom Schmp. =

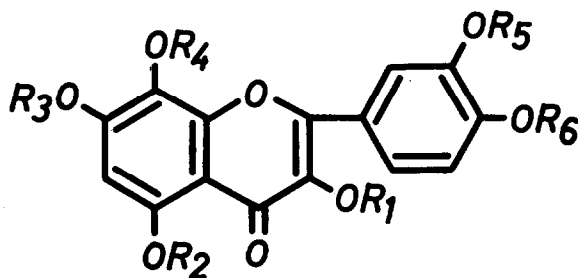
---

<sup>\*</sup>) Teil der Dissertationsarbeit München (Mai 1969)

<sup>\*\*</sup>) Ständige Adresse: Ung. Akademie der Wissenschaften, Budapest.

273 - 275°. UV 1.Methanol 380 ( $\log \epsilon$  4.218) 271 ( $\log \epsilon$  4.168) 258  $m\mu$  ( $\log \epsilon$  4.270). NMR 1.  $(CD_3)_2SO$ :  $\delta$  = 7.51 - 7.89 (H-2', H-6'),  $\delta$  = 6.93 (H-5'),  $\delta$  = 6.31 (H-6),  $\delta$  = 3.88 ( $OCH_3$ ),  $\delta$  = 12.2 (OH-5),  $\delta$  = 10.6 (OH-4'),  $\delta$  = 9.2 - 9.75 (OH-3,3',7), PC in Isoprop.-Ameisensäure-Wasser (2:5:5),  $R_f$  = 0.35. Das Pentaacetat von synth. II schmolz bei 143 - 145°.

Nach Mischschmelzpunkt, Co-Chromatographie- und Farbvergleiche bestand keine Identität von II mit Ranupenin. Bei Ranupenin dürfte es sich demnach um das 4'-Methylgossypetin handeln. Seine Synthese ist im Gange.



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>
I	H	H	H	H	H	H
II	H	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H
III	H	H	H	H	H	CH <sub>3</sub>
IV	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>
V	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>

Nach Abschluß unserer Synthesearbeit erschien eine vorläufige Publikation von Nielsen<sup>7)</sup> über die Isolierung eines neuen Flavonolglykosides des 3-Galactosides von 5,7,3',4'-Tetrahydroxy-8-methoxy-flavonol (Corniculatusin) aus *Lotus corniculatus* L. Der Schmelzpunkt des Corniculatusins (Schmp. = 275 - 277<sup>0</sup>) stimmt gut mit dem unseres synth. Flavonols überein.

Über die Einzelheiten der Synthese berichten wir in Kürze in den Chem.Ber..

#### Literatur

- 1) H.Wagner, A.Ulubelen und I.Urschler, Tetrahedron Letters, im Druck
- 2) W.Baker, R.Nodzu und R.Robinson, J.Chem.Soc. 74, 1929
- 3) L.Jurd, J.Amer.Chem.Soc. 80, 5531 (1955)
- 4) S.Rajagopalan, P.R.Rao, K.V.Rao und T.R.Seshadri, Proc.Ind.Acad.Sci. 29A, 9 (1949)
- 5) K.Elbs, J.Pr.Chem. 48, 179 (1893)
- 6) K.V.Rao und T.R.Seshadri, Proc.Ind.Acad.Sci. 25A, 417 (1947)
- 7) J.G.Nielsen, Tetrahedron Letters 11, 803 (1970)