

Über einen neuen Bestandteil von *Swertia japonica*, Makino (Gentianaceae).

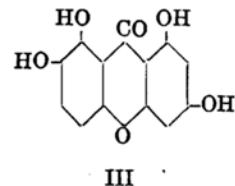
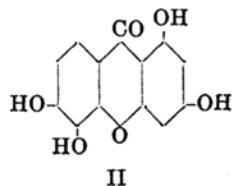
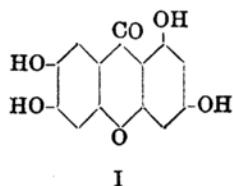
Von Yasuhiko ASAHLINA, Juntaro ASANO und Yosio UENO.

(Eingegangen am 26. November, 1941.)

Kariyone u. Matsushima⁽¹⁾ isolierten aus dem Kraut von *Swertia japonica*, einer gebräuchlichsten Bitterdroge in Japan, ein Glukosid Swertiamarin $C_{16}H_{22}O_{10}$ und eine Säure „Swertia-säure $C_{27}H_{42}O_3$. Zu gleicher Zeit behauptete Nakaoki⁽²⁾, dass er noch darin Gentisin, teils frei teils in Form von Glukosid und eine Substanz „Swertisin“ $C_{13}H_{10}O_6$ gefunden hat. Kariyone u. Matsushima zeigten, dass das Swertiamarin, der eigentliche Bitterstoff der Droge, das Glukosid des Erythrocentaurins (von Méhu) ist. Die Swertia-säure wurde später von Kuwada und Matsu-kawa⁽³⁾ als Oleanolsäure $C_{30}H_{48}O_3$ erkannt.

Nun haben wir im alkoholischen Extrakt der Droge ein zweites, gelbgefärbtes, nur schwach bitterschmeckendes Glukosid $C_{20}H_{20}O_{11}$ (Swertianolin genannt) gefunden, welches bei der Hydrolyse nach der folgenden Gleichung gespalten wird: $C_{20}H_{20}O_{11} + H_2O = C_{14}H_{10}O_6 + C_6H_{12}O_6$.

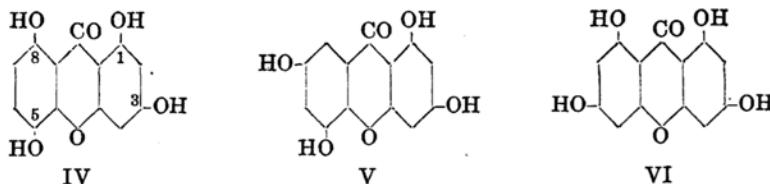
Das Aglykon $C_{14}H_{10}O_6$, das wir Swertianol nennen, bildet gelbe Prismen vom Schmp. 263° , existiert auch im Extrakt der Droge und wurde von Nakaoki für Gentisin gehalten. Es besitzt aber ein Atom Sauerstoff mehr als Gentisin, enthält ein Methoxyl und drei Phenolhydroxyle, von denen das eine mittels Diazomethans nicht, aber erst durch Jodmethyl und Silberoxyd methylierbar ist. Beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure wird Swertianol entmethyliert und das so erhaltene Desmethylswertianol $C_{13}H_8O_6$ (Schmp. 317°) bildet Tetraacetyl-derivat, während bei der Einwirkung von Diazomethan nur drei Methyl-Gruppen (unter Bildung des Swertianol-dimethyläthers) aufnimmt. Da die chemische Eigenschaften des Desmethylswertianols, ganz besonders dessen Absorptionsspektrum des ultravioletten Lichtes, denen des Xanthons gut übereinstimmen, so darf man annehmen, dass es sich hier um ein Tetraoxy-xanthon handelt. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass das Desmethylswertianol bei der Kalischmelze Phloroglucin liefert, so kommt dafür folgende sechs Konstitutionsformeln in Betracht:



(1) *J. Pharmaceut. Soc. Japan*, **47** (1927), 133.

(2) *J. Pharmaceut. Soc. Japan*, **47** (1927), 142.

(3) *J. Pharmaceut. Soc. Japan*, **53** (1933), 680.



Ferner ruft das Desmethylswertianol, gleich wie Brenzkatechin und Hydrochinon, in kalter, alkoholischer Lösung durch Chloropentaammin-kobaltichlorid eine dunkelbraune Färbung hervor, was das Vorhandensein entweder von *ortho*- oder von *para*-ständigen Hydroxylen andeutet. Hierdurch darf man wohl V und VI ausschliessen. Neuerdings hat Tanase⁽⁴⁾ die oben aufgezählten Tetraoxyxanthone I, II, IV, V und VI synthetisiert und die Identität des Desmethylswertianols mit IV (1, 3, 5, 8-Tetraoxyxanthone) festgestellt. Da Swertianol selbst gegen Chloropentaammin-kobaltichlorid indifferent ist, so muss das Aether-Methyl entweder in 5- oder in 8-Stellung gebunden sein.

Was nun das von Nakaoki angegebene Gentisin anbetrifft, so haben wir uns durch Vergleich mit seinem originalen Präparat überzeugt, dass es nichts anderes als Swertianol ist.

Extraktion der Droge. Frische Kraut von *Swertia japonica* wird in kochendem Alkohol unter Zusatz von Calciumcarbonat in der Weise eingetragen, dass der Alkohol fortlaufend kochend bleibt. Nach 3 stündigem Digerieren wird es gepresst und das Filtrat zu dünnem Syrup eingedampft, wobei sich zunächst massenhaft Oleanolsäure dann eine hellgelbe, krystalline Substanz (Zp. 226°) ausscheiden. Da die letztere sich mit Salzsäure und Magnesium reduziert rot färbt, so scheint sie das sog. Swertisin von Nakaoki zu sein. Dann wird die Mutterlauge nach weiteren Einengen wiederholt mit Aether extrahiert, wobei das Swertianol darin aufgenommen wird. Der mit Aether gesättigte, wässrige Syrup fällt bei wochenlangem Stehen eine gelbe, krystalline Substanz, die wir Swertianolin nennen. In der letzteren Mutterlauge bleibt noch Swertiamarin, das wir hier nicht weiter untersucht haben.

Swertianolin. Zur Reinigung wird das Roh-Produkt zunächst mit Wasser gewaschen und dann je zweimal aus Eisessig und Methanol nach einander umgelöst. Die so gereinigte Substanz bildet gelbe Nadeln vom Schmp. 208°. Sie ist in meisten Solventien ziemlich schwer löslich, in warmem Eisessig leichter löslich. Alkalilauge löst die Substanz mit gelber Farbe. Die alkoholische Lösung färbt sich mit Eisenchlorid orangerot. ($C_{19}H_{17}O_{10}(OCH_3)$: Ber. C 55.02 H 4.62 CH_3O 7.11. Gef. C 54.94 H 4.77 CH_3O 7.04).

Hexaacetyl-Derivat: Dargestellt durch Erwärmen in Acetanhydrid unter Zusatz von Pyridin. Farblose Krystalle vom Schmp. 226° (aus Eisessig). ($C_{32}H_{32}O_{17}$: Ber. C 55.79 H 4.69. Gef. C 56.12 H 5.09).

Hydrolyse des Swertianolins. Wird 1 g Swertianolin in 5% Schwefelsäure eine Stunde gekocht, so scheidet sich tiefer gelb gefärbtes Spaltungs-

(4) *J. Pharmaceut. Soc. Japan*, **61** (1941), 341. (Japanisch).

produkt (Swertianol) aus. Dann wird das Filtrat mit Baryumcarbonat neutralisiert und das vom Baryumsulfat befreite Filtrat eingedampft. Der syrupöse Rückstand bildet mit Phenylhydrazin eine gelbe, krystalline Substanz vom Schmp. 205°. Eine Mischprobe mit dem Glucosephenyl-sazan zeigte keine Schmp.-Depression.

Swertianol. Beim Umlösen aus Eisessig und Alkohol bildet das Swertianol tief gelbe Nadeln vom Schmp. 263°. Es ist in Aether schwer, in Alkohol ziemlich, in Eisessig leichter löslich. Die alkoholische Lösung färbt sich mit Eisenchlorid gelbgrün, wird durch Chloropentaammin-kobaltichlorid nicht geändert. Durch Kochen mit Salzsäure und Magnesium färbt es sich nicht. Kalilauge löst es mit gelber Farbe. ($C_{13}H_7O_5(OCH_3)_3$). Ber. C 61.31 H 3.68 CH_3O 11.32. Gef. C 61.79 H 3.69 CH_3O 11.65.

Triacetyl-derivat: Dargestellt durch Kochen im Acetanhydrid unter Zusatz von Natriumacetat. Farblose Nadeln vom Schmp. 228° (aus Eisessig). ($C_{14}H_7O_6(CO\cdot CH_3)_3$): Ber. C 59.98 H 4.03 CH_3CO 32.35. Gef. C 59.60 H 4.06 CH_3CO 33.22).

Dimethyläther: Dargestellt durch Zusatz von Überschuss Diazo-methan in Aether-Aceton. Gelbe Nadeln vom Schmp. 204° (aus Alkohol). Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid grün. ($C_{13}H_5O_3(OCH_3)_3$): Ber. C 63.55, H 4.67 CH_3O 30.81. Gef. C 63.14, H 4.55 CH_3O 30.39).

Trimethyläther: Dargestellt durch Kochen vom Dimethyläther in Jodmethyl unter Zusatz vom Silberoxyd. Farblose Nadeln vom Schmp. 209° (aus Alkohol). Eisenchlorid-Reaktion negativ. ($C_{13}H_4O_2(OCH_3)_4$): Ber. C 64.56 H 5.10 CH_3O 39.26. Gef. C 64.24 H 5.46 CH_3O 38.66.)

Monoacetyl-dimethyläther: Dargestellt durch Kochen vom Dimethyl-äther im Acetanhydrid unter Zusatz von Natriumacetat. Hellgelbe Nadeln vom Schmp. 223° (aus Alkohol). Eisenchlorid-Reaktion negativ. ($C_{18}H_{16}O_7$: Ber. C 62.77 H 4.69 CH_3O 27.05. Ger. C 63.12 H 4.64 CH_3O 27.05).

Desmethylswertianol. 0.5 g Swertianol werden in 30 ccm Jodwasser-stoffsäure unter Zusatz von 0.5 g Phenol 2 Stunden gekocht. Dann wird das Produkt in Bisulfitlösung eingetragen und der Niederschlag abge-saugt. Gelbe Krystalle vom Zers.-P. 317° (aus Alkohol). Die Substanz ist in Alkohol und Aceton leicht, in Aether schwer löslich. Die alkohol. Lösung wird durch Eisenchlorid grünlichgelb gefärbt. Kalilauge löst sie mit braunroter Farbe. ($C_{13}H_8O_6$: Ber. C 59.98 H 3.10. Gef. C 60.02 H 3.48).

Tetraacetat: Dargestellt durch Kochen im Acetanhydrid unter Zusatz vom Natriumacetat. Farblose Nadeln vom Zers. p. 243–244°. ($C_{21}H_{16}O_{10}$: Ber. C 58.86 H 3.77. Gef. 59.02 H 3.66).

Methylierung des Desmethylswertianol: Wird eine Acetonlösung des Desmethylproduktes mit Diazomethan versetzt und übernacht stehen-gelassen, so entsteht ein Methyl-Derivat vom Schmp. 204°, welches beim Mischen mit Swertianoldimethyläther keine Schmp.-Depression zeigt.

Kalischmelze des Desmethylswertianols. 1 g. Desmethylswertianol wird mit 20 g. KOH, unter Zusatz von 4 ccm. Wasser 30 Minuten bei 200°

geschmolzen. Dann wird die Schmelze in Natriumsulfatlösung (10%) gelöst, angesäuert und ausgeäthert. Die so erhaltene Substanz bildet beim Umlösen aus Wasser bräunliche Krystalle vom Schmp. 206°, die die violettrote Fichtenspanreaktion zeigt. Auch eine Mischprobe mit dem Phloroglucin (Schmp. 207°) zeigte keine Depression.

Weder durch 6 stündigem Kochen von Desmethylswertianol in 50%iger Kalilauge im Wasserstoffstrom noch durch 10 stündigem Kochen in 35%iger, glycerinhaltiger Kalilauge wurde es gespalten.

Swertisin (?) Die aus dem alkoholischen Extrakt der Droge beim Einengen ausgeschiedene, Substanz von Zers. p. 226° bildet ein hell gelbes, krystallinisches Pulver, das sich beim Erhitzen im Capillarröhrchen schon gegen 195° verfärbt und erst bei 226° unter Aufbrausen zersetzt. Auch bei wiederholtem Umlösen aus Alkohol wurde dieser unscharfe Schmelzpunkt nicht verbessert. Die alkoholische Lösung färbt sich mit Eisenchlorid braunrot; durch Erhitzen mit Salzsäure und Magnesium entsteht eine rote Lösung. ($C_{23}H_{24}O_{11}$: Ber. C 57.97 H 5.07 CH_3O 6.50. Gef. C 57.54, 57.56 H 4.84, 5.38 CH_3O 6.53).

*Pharmazeutisches Institut der kaiserl. Univ. Tokyo und
Medical College, Kanazawa.*
