

ERANTHIN UND ERANTHIN- β -D-GLUCOSID: ZWEI NEUE CHROMONE AUS *ERANTHIS HIEMALIS*

PETER JUNIOR

Institut für Pharmazeutische Biologie der Philipps-Universität, Deutschhausstraße 17 1/2, D-3550 Marburg/L., Germany

(Eingegangen am 24 Mai 1979)

Key Word Index—*Eranthis hiemalis*; Ranunculaceae; eranthin; eranthin- β -D-glucoside; 5-hydroxy-2-methylchromones containing an oxepin ring.

Abstract—From the rhizome of *Eranthis hiemalis*, two new chromones have been isolated and identified as eranthin and eranthin- β -D-glucoside. These are both 5-hydroxy-2-methylchromones which contain an angular annelated oxepin ring.

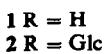
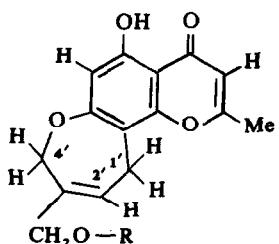
EINLEITUNG

Die Gattung *Eranthis* zählt innerhalb der Unterfamilie der Helleboroideae zu den Helleborinae, doch gilt die systematische Stellung als nicht völlig gesichert. *Eranthis hiemalis* (L.) Salisb. enthält nach Untersuchungen von Schaub [1] die Glykoside Eranthin A und B, denen eine herzglykosidartige Wirkung zukommen soll. Abgesehen von einer intensiv grünen Farbreaktion mit H_2SO_4 finden sich jedoch keine weiteren Angaben zur Identität dieser beiden Substanzen, bei denen es sich möglicherweise um Bufadienolide handeln sollte [2].

Aus dem blühenden Kraut der Pflanze isolierte Egger [3] neben Glykosiden des Kämpferols und des Quercetins das Furochromon Khellolglucosid, während die unterirdischen Organe bisher noch nicht untersucht worden sind.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Der alkoholische Extrakt der Rhizome von *Eranthis hiemalis* lieferte nach präparativer DC-Trennung in 0.15% Ausbeute ein Produkt, das nach Kristallisation aus $CHCl_3$ -MeOH in großen gelblichen Kristallen vom Schmp. 160–161.5° resultiert, mit $FeCl_3$ eine grünblaue, mit H_2SO_4 eine intensiv grüne Färbung ergibt und Eranthin (1) genannt werden soll. Eine weitere Substanz, die gleiche $FeCl_3$ - und H_2SO_4 -Reaktion zeigt und in einer Ausbeute von 0.2% aus MeOH-H₂O in gelblichen Nadelchen vom Schmp. 192–194° kristallisiert, konnte als Eranthin- β -D-glucosid (2) identifiziert werden.



Eranthin (1) hat dem hochauflösenden Elektronenstoßmassenspektrum zufolge die Summenformel $C_{15}H_{14}O_5$ (m/e 274.084) und weist ein ähnliches UV-Spektrum wie das Chromonglykosid Lobodirin auf [4]: λ_{max}^{MeOH} nm ($\log \epsilon$) 227 (4.31), 238 sh (4.19), 253 (4.27), 258 (4.28), 292 sh (3.54) und 325 (3.59). Nach Zusatz von $AlCl_3$ zeigt das langwellige Maximum eine bathochrome Verschiebung von 50 nm, charakteristisch für das Vorliegen einer freien OH-Gruppe am C-Atom 5 des Chromongrundgerüstes. Das 100 MHz 1H -NMR-Spektrum von (1) (in $CDCl_3$, TMS als int. Stand., Angaben in ppm der δ -Skala) weist die typischen Signale eines 2-Methylchromones mit ankondensiertem Oxepinring auf [5]: d ($J < 1$ Hz) 2.36 (3H) Me an C-2, d ($J = 5$ Hz) 3.61 (2H) C-1', s 4.03 (2H) C-4', s 4.74 (2H) C-5', t ($J = 1$ Hz) 5.98 (1H) C-2', q ($J < 1$ Hz) 6.03 (1H) C-3, s 6.44 (1H) C-6.

Eranthin (1) ist mit zwei aus *Ptaeroxylon obliquum* (Thunb.) Radlk. isolierten Chromonen, Karenin [5] und Ptaeroxylinol [6], isomer. Ptaeroxylinol besitzt ein 5-Hydroxy-2-methylchromengerüst, während Karenin als Derivat eines 5-Hydroxy-2-hydroxymethylchromons aufzufassen ist. Beiden Molekülen ist ein linear ankondensierter Oxepinring gemeinsam, der im Falle des Ptaeroxylinols am C-Atom 3' eine Hydroxymethylgruppe, im Falle des Karenins eine Methylgruppe trägt.

Aufgrund des 1H -NMR-Spektrums ist Eranthin ebenso wie Ptaeroxylinol als Derivat eines 5-Hydroxy-2-methylchromons mit ankondensiertem Oxepinring, am C-Atom 3' durch eine Hydroxymethylgruppe substituiert, anzusehen. Der Vergleich der Schmelzpunkte (Schmp. Ptaeroxylinol: 135°) schließt jedoch die Identität beider Substanzen aus. Bei Übereinstimmung der 1H -NMR-Spektren kann diese Abweichung als Hinweis auf die unterschiedliche Verknüpfung des Oxepinringes gewertet werden.

Der nach Dean *et al.* [7] modifizierte Gibbs'-Test zum Nachweis von Phenolen mit freier para-Stellung fällt mit (1) negativ aus, woraus die Substitution von C-Atom 8 im Chromengerüst und Lokalisation des aromatischen Protons (δ 6.44 ppm) am C-Atom 6 folgt.

Das ^{13}C -NMR-Spektrum von Eranthin (1), aufgrund der geringen Löslichkeit der Substanz im Lösungsmittelgemisch $CDCl_3$ - CD_3OD (2:1) aufgenommen, zeigt die Signale der fünfzehn C-Atome, im 'off-resonance' entkoppelten Spektrum (s. Experimentelles) erfährt die für (1) postulierte Struktur eine weitere Bestätigung. Legt man der Interpretation des Spektrums die Ergebnisse

nisse der Untersuchungen an Flavonoiden von Chari *et al.* [8] zugrunde, so ergibt sich aus Lage und Multipizität der Signale zweifelsfrei die angulare Verknüpfung des Oxepinringes mit dem Chromongerüst: C-Atom 8 106.6 ppm (*s*), C-Atom 6 104.3 ppm (*d*). Die für C-Atom 6 ungewöhnlich hohe chemische Verschiebung ist offensichtlich auf einen Lösungsmittleffekt zurückzuführen. Die Überprüfung des ¹³C-NMR-Spektrums im Lösungsmittelgemisch mit größerem Anteil der polareren Komponente ($\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ im Verhältnis 1:1) läßt deutlich einen Einfluß auf die Verschiebung der C-Atome 3 (107.7 ppm), 6 (101.2 ppm), 8 (105.2 ppm) und 10 (111.8 ppm) erkennen, während die Lage der übrigen elf C-Atome unbeeinflußt bleibt. Bei einer linearen Verknüpfung des Oxepinringes mit dem Chromongrundgerüst sollte das Signal von C-Atom 6 erwartungsgemäß bei tieferem Feld als das von C-Atom 8 auftreten.

Eranthin- β -D-glucosid liefert im FD-Massenspektrum Peaks mit den Massenzahlen 438 (100 %, entsprechend $M + 2$), 274 (33.8 %, Aglykon) und 145 (23.8 %, $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$). Die UV-Spektren von Eranthin (1) und Eranthin- β -D-glucosid (2) sind nahezu identisch (s. Experimentelles).

Durch β -Glucosidase wird (2) quantitativ in (1) und D-Glucose gespalten. Das Aglykon zeigt gleichen Schmp. (keine Depression des Mischschmp.) und identisches IR-Spektrum wie (1), die Zuckerkomponente reduziert Fehling'sche Lösung und ergibt in DC und PC identische R_f -Werte wie D-Glucose.

Das Aglykon von (2) erwies sich auch im ¹H-NMR-Spektrum als mit Eranthin (1) identisch; die Aufnahme eines befriedigenden Spektrums von (2) war infolge der zu geringen Löslichkeit dieser Substanz nicht möglich.

Es liegt die Vermutung nahe, daß es sich bei den beiden beschriebenen Substanzen um die von Schaub (*loc. cit.*) isolierten Eranthine handeln könne. Zieht man in Betracht, daß neben diesen beiden Chromonen im alkoholischen Extrakt des Eranthisrhizoms lediglich drei weitere Inhaltsstoffe in geringerer Menge, alle jedoch mit gleichen Farbreaktionen und ähnlichen UV-Spektren wie bei (1) nachzuweisen sind (zweite Mitteilung in Vorbereitung), so kann das Vorkommen von Bufadienoliden in *Eranthis hiemalis* mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

Dieser Befund steht in Einklang mit den Ergebnissen von Wada *et al.* [9], die in *Eranthis pinnatifida* Maxim. die fünf Furochromone Khellol, Norkhellol, Cimifugin, Norcimifugin und Norammiol nachweisen konnten. Berücksichtigt man weiterhin die Ergebnisse von Kondo und Takemoto [10], die aus Rhizomen von *Cimicifuga simplex* Wormsk. Khellol, Ammiol und Cimifugin isolierten, so erscheint es sinnvoller, die Gattung *Eranthis* statt den Helleborinae den Cimicifuginae zuzuordnen. Diese Forderung erscheint umso mehr gerechtfertigt, als Untersuchungen von Jensen [11] größte serologische Affinitäten der Gattungen *Eranthis*, *Actaea* und *Cimicifuga* erkennen ließen.

EXPERIMENTELLES

Schmelzpunkte sind unkorrigiert angegeben. Aufarbeitung der Eranthisrhizome: 65.0 g luftgetrocknete und gemahlene Rhizome wurden mit 300 ml 70 proz. EtOH 30 min unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die nach Filtration erhaltene klare Lösung wurde zur Entfernung des EtOH unter verminderter Druck eingedampft, mit Wasser zu 200 ml ergänzt und darauf fünfmal mit je 50 ml CHCl_3 sowie fünfmal mit je 50 ml $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ (1:1) ausgeschüttelt. Der Rückstand des CHCl_3 -Extraktes lieferte nach präparativer DC an Kieselgel-GF-254 Merck ($\text{CHCl}_3\text{-MeOH-H}_2\text{O}$, 85:14:1) und mehrmaligem Umkristallisieren aus $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ 0.1 g (0.15%) Eranthin (1); grobe gelbliche Kristalle vom Schmp. 160–161.5 °C, $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_5$ (274.084). IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3450, 1655, 1618, 1582 und 1570. MS (70 eV): *m/e* 274 (100 %), 243 (81 %), 216 (12 %), 205 (14 %) und 192 (40 %). ¹³C-NMR ('off-resonance' entkoppelt, 25.2 MHz, in $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ —Verhältnis 1:1, TMS als int. Stand., Angaben in ppm der δ -Skala): 182.9 (*s*, C-4), 167.2 (*s*, C-7), 164.4 (*s*, C-5), 159.3 (*s*, C-2), 153.7 (*s*, C-9), 138.4 (*s*, C-3'), 123.7 (*d*, C-2'), 110.9 (*s*, C-10), 108.3 (*d*, C-3), 106.6 (*s*, C-8), 104.3 (*d*, C-6), 70.6 (*t*, C-4'), 64.5 (*t*, C-5'), 21.6 (*t*, C-1') und 20.5 (*q*, Me an C-2).

Eranthin (1) ergibt blaugrüne FeCl_3 -Reaktion und negativen Gibbs'-Test. Aus dem Rückstand des $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ -Extraktes resultierten nach präparativer DC ($\text{CHCl}_3\text{-MeOH-H}_2\text{O}$, 80:19:1) und mehrmaligem Umkristallisieren aus $\text{MeOH-H}_2\text{O}$ 130 mg (0.2 %) Eranthin- β -D-glucosid (II): gelbliche Nadelchen vom Schmp. 192–194 °C, $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$ (436). FD-Spektrum 438 (100 %, entspr. $M + 2$). UV-Spektr. $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (log ε): 227 (4.26), 238 sh (4.12), 253 (4.18), 258 (4.19), 292 sh (3.59), 325 (3.62). IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3400, 1670, 1625, 1585 und 1570. Eranthin- β -D-glucosid ergibt blaugrüne FeCl_3 -Reaktion und negativen Gibbs'-Test.

Anerkennungen—Herrn Dr. K. Steinbach vom Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg danke ich für die Aufnahme der Massenspektren, Herrn Dr. S. Berger, ebenfalls vom Fachbereich Chemie, für die Aufnahme der NMR-Spektren.

LITERATUR

1. Schaub, C. (1933) Diss. TH Braunschweig.
2. Hegnauer, R. (1973) *Chemotaxonomie der Pflanzen*, Bd. 6, p. 43. Birkhäuser, Basel.
3. Egger, K. (1961) *Z. Naturforsch. Teil B* **16**, 697.
4. Hunek, S. (1974) *Phytochemistry* **12**, 2497.
5. McCabe, P. H., McCrindle, R. and Murray, R. D. H. (1966) *J. Chem. Soc. C* **114**.
6. Dean, F. M., Parton, B., Somvichien, N. and Taylor, D. A. H. (1967) *Tetrahedron Letters* **36**, 3459.
7. Dean, F. M., Parton, B., Price, A. W., Somvichien, N. and Taylor, D. A. H. (1967) *Tetrahedron Letters* **29**, 2737.
8. Chari, V. M., Ilyas, M., Wagner, H., Neszmelyi, A., Fa-Ching Chen, Li-Kuang Chen, Yu-Chi Lin and Yu-Meei Lin, (1977) *Phytochemistry* **16**, 1273.
9. Wada, H., Gaino, M. and Saito, S. (1974) *Phytochemistry* **13**, 297.
10. Kondo, Y. and Takemoto, T. (1972) *Chem. Pharm. Bull.* **20**, 1940.
11. Jensen, U. (1971) *Taxon* **20**, 747.