

Zwei neue Anthrachinon-Verbindungen aus Digitalis ferruginea⁺

S.Imre, R.Tulus und I.Şengün

Pharmazeutische Fakultät der Universität Istanbul

(Received in Germany 6 October 1971; received in UK for publication 1 November 1971)

Im Rahmen der systematischen Untersuchung von Anthrachinon- und Flavon-Farbstoffe der Digitalis-Arten, die in der Türkei wildwachsend vorkommen, stellten wir durch Polyamid-DC (Methanol) fest, dass die Blätter von Digitalis ferruginea drei Anthrachinon-Verbindungen enthalten: DF-A₁ (R_f=0,13), DF-A₂ (R_f=0,27) und DF-A₃ (R_f=0,41). Wir konnten diese Verbindungen mit Hilfe von präparativer-DC und Polyamid-Säulenchromatographie in reiner Form isolieren. DF-A₁ erwies sich mit dem *D i g i t o - E m o d i n*¹⁾ (1,6-Dihydroxy-3-methylanthrachinon) identisch (Misch-Smp., UV- und IR-Spektroskopie). Die anderen zwei Verbindungen sind in der Droge nur in Spurenmengen vorhanden (0,0003%), so dass wir aus 2 kg trockenem Blattmaterial jeweils nur ca. 6 mg erhielten. Nachfolgend berichten wir über die Struktur von DF-A₂ und DF-A₃, die sich als zwei bisher unbekannte Anthrachinone erwiesen.

Verbindung DF-A₂ besteht aus roter Kristallnadeln vom Smp. 200-202^o, die beim Schmelzen zum Teil zu einer braunen Substanz übergehen. Diese braune Substanz entsteht auch nach einiger Zeit beim Stehen in der Luft. Die Kristalle lösen sich in n-NaOH mit blauer Farbe und sind in n-Na₂CO₃ unlöslich. Das NMR-Spektrum (in CDCl₃) zeigte die Anwesenheit einer CH₂OH-Gruppe: δ =4,89 s (2H) und von zwei OH-Gruppen: δ =12,91 s (1H), δ =13,32 s (1H). Die Integration des aromatischen Bereiches lieferte fünf Protonen. Demnach sollte DF-A₂ ein "Dihydroxy-hydroxymethylanthrachinon" sein.

Das Elektronenspektrum (in Methanol) hat drei Maxima: nm (ϵ) = 226 (3645), 252 (12150), 460 (7604). Das IR-Spektrum (in KBr) zeigte nur eine chelierte Carbonylbande bei 1620 cm⁻¹. Darum müssen die beiden OH-Gruppen α -ständig angeordnet sein. Die im Aromatenbereich erscheinenden zwei Multipletts des NMR-Spektrums: δ =7,83 (2H) und δ =8,35 (2H), ist für die am Ring-A unsubstituierte Anthrachinone typisch.^{2,3)} Demgemäss sind für die OH-Gruppen C₁ und C₄ Positionen möglich. Ausserdem sprechen die *B o l e t o l* (1,2,4-Trihydroxyanthrachinon-8-carbonsäure) -ähnliche Eigenschaften von DF-A₂ -blaue Anfärbung durch Alkalien und leichte Oxydierbarkeit zu einer braunen Substanz- für diese Anordnung der OH-Gruppen.⁴⁾ Somit bleibt für die CH₂OH-Gruppe C₂

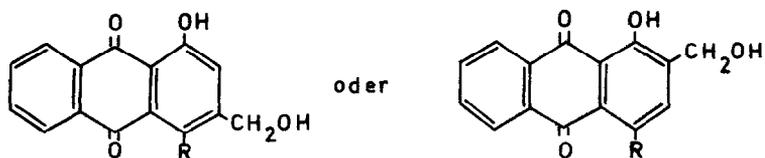
oder C₃ Positionen übrig. Da das Verhalten der beiden möglichen Positionen im NMR-Spektrum gleich sind, ist die genaue Stellung nicht zu unterscheiden. Nun lautet unser Formelvorschlag für DF-A₂: 1,4-Dihydroxy-3-(oder -2-)hydroxymethylantrachinon.

Bisher wurde keine Anthrachinon-Verbindung von dieser Konstitution aus der Natur isoliert, darum handelt es sich bei DF-A₂ um ein neues Anthrachinon, für das wir den Namen *D i g i f e r r o l* vorschlagen wollen.

Verbindung DF-A₃ ist gelbe nadelförmige Kristalle vom Smp. 202-204°. Sie lösen sich in n-NaOH mit oranger Farbe und sind in n-Na₂CO₃ unlöslich. Auf dem NMR-Spektrum (in CDCl₃) dieser Verbindung erscheint das Singlett von einer CH₂OH-Gruppe, genau an der selben Stelle wie bei dem DF-A₂: $\delta=4,89$ (2H). Das Spektrum zeigt weiterhin die Anwesenheit einer OH-Gruppe: $\delta=13,00$ s (1H) und sechs aromatischer Protonen. Demnach handelt es sich bei DF-A₃ um ein "Monohydroxy-hydroxymethylantrachinon".

Das Elektronenspektrum (in Methanol) hat drei Maxima: nm (ϵ) = 252 (8509), 348 (889), 486 (1842). Das Erscheinen von zwei Carbonylbanden im IR-Spektrum (in KBr) bei 1670 cm⁻¹(frei) und 1631 cm⁻¹(cheliert), zeigt die α -ständige Anordnung der OH-Gruppe. Auch hier scheint der Ring-A unsubstituiert zu sein, da die zwei Multipletts, im Aromatenbereich des NMR-Spektrums, an der gleichen Stelle wie im Spektrum von DF-A₂ erscheinen: $\delta=7,83$ (2H), $\delta=8,35$ (2H). Damit ist für DF-A₃ folgende Konstitution möglich: 1-Hydroxy-3-(oder -2-)hydroxymethylantrachinon.

Auch von dieser Konstitution ist bisher kein natürliches Anthrachinon bekannt, darum muss es sich bei DF-A₃ um eine neue Anthrachinon-Verbindung handeln und wir schlagen für ihn die Bezeichnung *F e r r u g i n o l* vor.



(DF-A₂) Digiferrol: R = OH

(DF-A₃) Ferruginol: R = H

Somit sind die Anzahl neuer Anthrachinone, die wir aus Digitalis-Arten isoliert haben, fünf geworden.^{1,5,6)} Nach chromatographischen Untersuchungen bei den verschiedenen anderen Arten, scheint sich diese Zahl mindestens zu verdoppeln. Die Tatsache aber, dass diese Verbindungen in der Droge in ausserordentlich geringen Mengen vorkommen, erschwert ihre Isolierung bzw. Konstitutionsaufklärung erheblich.

Die IR- und NMR-Spektren wurden im Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München aufgenommen. Dafür danken wir Herrn Prof. Dr.H.Wagner und Herrn O.Seligmann herzlichst.

LITERATUR

- +) IV. Mitteilung über Flavon- und Anthrachinon-Farbstoffe der Digitalis-Arten.
- 1) S. Imre, *Planta Medica*, im Druck.
- 2) H. H. Lee, *Phytochem.* 8, 501 (1969).
- 3) T. Fruya und H. Kojima, *Phytochem.* 10, 1607 (1971).
- 4) F. Kögl und W. B. Deijs, *Liebigs Ann.* 515, 10 (1935).
- 5) S. Imre, *Phytochem.* 8, 315 (1969).
- 6) S. Imre, *Phytochem.* 8, 1601 (1969).