

6-O-(D-APIOFURANOSYL)-1,6,8-TRIHYDROXY-3-METHYL-ANTHRACHINON,
EIN NEUES GLYKOSID (FRANGULIN B) AUS DER RINDE VON RHAMNUS FRANGULA L.

Hildebert Wagner u. Günter Demuth

Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München

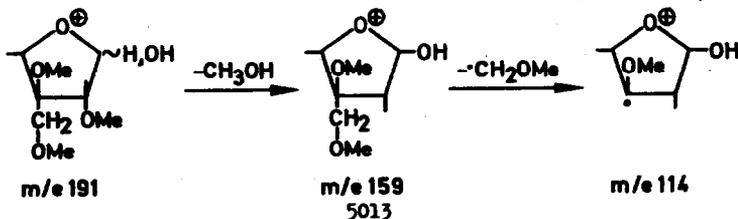
(Received in Germany 23 October 1972; received in UK for publication 3 November 1972)

Die Anthrachinonglykoside Frangulin und Glucofrangulin aus *Rhamnus frangula* L. stellen nach den Untersuchungen aus dem Jahre 1963 2 Komponenten-Gemische dar¹⁾²⁾. Von diesen sind Frangulin A und Glucofrangulin A durch Partialsynthese als 6-O-(α -L-Rhamnopyranosyl)- bzw. 6-O-(α -L-Rhamnopyranosyl)-, 8-O-(β -D-glucopyranosyl)-1,6,8-trihydroxy-3-methyl-anthrachinon strukturell geklärt³⁾⁴⁾. Bei Frangulin B und Glucofrangulin B, von denen bisher nur die erste Verbindung rein isoliert wurde⁵⁾, sollte es sich nach Longo u. Mitarb.⁶⁾ und Mühlemann u. Mitarb.⁷⁾ um die entsprechenden Isomerglykoside mit β -verknüpfter L-Rhamnose handeln. Diese Annahme wird durch die vorliegenden Untersuchungen widerlegt.

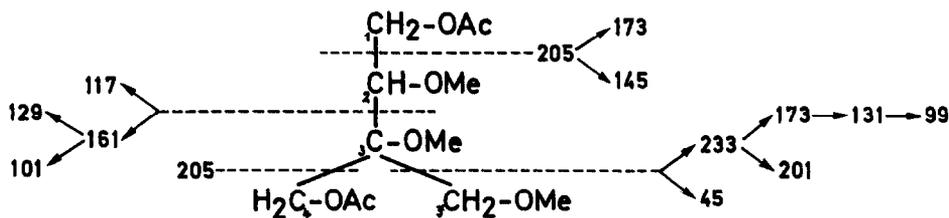
Frangulin B (Schmp. 196°C, $R_f = 0.35$ auf Polyamid in MeOH) [Frangulin A (Schmp. 228°C, $R_f = 0.44$)]. liefert bei saurer Hydrolyse Emodin (1,6,8-Trihydroxy-3-methyl-anthrachinon) und anstelle von Rhamnose ein Zuckergemisch, das laut DC aus 3 Komponenten besteht ($R_f = 0.45, 0.84, 0.90$, Rhamnose $R_f = 0.49$ auf Kieselgel/Na-Ac. gepuff. in Äthylacetat-Isopropanol 65% 65:35).

Das NMR-Spektrum von Frangulin B in $(CD_3)_2SO + CF_3CO_2D$ erlaubt folgende Zuordnung: Emodin: δ 7.32 (H-4, d, $J = 1.5$ Hz), 7.13 (H-5, d, $J = 2.5$ Hz), 7.01 (H-2, d, $J = 1.5$ Hz), 6.75 (H-7, d, $J = 2.5$ Hz), 2.35 (Ar-CH₃, s). Zucker: δ 5.69 (CH-1', d, $J = 3$ Hz), 4.27 (CH-2', d, $J = 3$ Hz), 4.16 (CH-x, d, $J = 9.5$ Hz), 3.85 (CH-y, d, $J = 9.5$ Hz), 3.49 (-CH₂-z, tr, $J = 16.5$ Hz). Die Zuckerprotonen integrieren für 6 Protonen. Nach dem NMR-Spektrum des Frangulin-B-Pentaacetates (Schmp. 167-169°C, $[\alpha]_D^{20} = -88,6^\circ$ in MeOH) in $CDCl_3$ enthält der Zucker 3 OH-Gruppen (δ 2.13, 2.11, 2.06).

Da das Felddesorptions-MS für das Pentaacetat ein MG von 612 (reg. 614 = $(M+2)^+$) und für den Trimethylzucker ein MG von 192 (reg. 194 = $(M+2)^+$) anzeigt, errechnet sich für den Zuckeranteil ein MG von 150. Diese Ergebnisse sowie die Perjodsäureoxidation⁸⁾ und der Smith-Abbau⁹⁾ sprechen für das Vorliegen einer Pentose. Die Elektronenstoß-MS-Fragmentierung des durch Permethylierung von Frangulin B, Hydrolyse und präparative Gaschromatographie (20% LAC-2R-446 auf Chromosorb WS) erhaltenen Trimethylzuckers zu m/e 147 und m/e 115 ist charakteristisch für Furanosen¹⁰⁾. Das Fragmention m/e 114 ist nur für eine verzweigte Pentofuranose erklärbar und leitet sich vom registrierten $(M-1)^+ = m/e$ 191 ab:

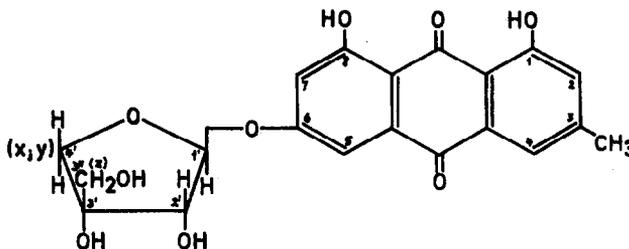


Die Fragmentierung des aus dem Trimethylzucker nach Björndal, Lindberg u. Svensson¹¹⁾ hergestellten Alditolacetates (Gaschromatographie: ECNSS-M 3% auf Gaschrom Q; R_TGlucit. = 0.52) ist nur mit der Struktur der verzweigt-kettigen Apiose in Einklang:



1,4-Di-O-acetyl-2,3,3'-tri-O-methylapitol

Dem Frangulin B kommt somit die Struktur eines 6-O-(D-Apiofuranosyl)-1,6,8-trihydroxy-3-methyl-anthracinons mit der Summenformel $C_{20}H_{18}O_9$ und dem Molekulargewicht 402 zu:



Damit ist Apiose erstmals in Anthrachinonglykosiden und in der Rhamnaceen-Familie, sowie als Monosid nachgewiesen worden. Da Frangulin B auch Spaltprodukt bei der Enzymhydrolyse von Glucofrangulin B ist, dürfte damit auch dessen Struktur als Frangulin-B-8-O-β-D-glucopyranosid geklärt sein.

Danksagung: Wir danken Herrn Privat-Doz. Dr. Schäfer (Max-Planck-Institut f. Biochemie, München), Herrn Prof. Beckey (Physik.-Chem. Inst. d. Universität Bonn) und Herrn Prof. Lindberg (Org. Chem. Inst. d. Univ. Stockholm) für die Aufnahme und Mithilfe bei der Interpretation der Massenspektren.

Literatur:

- 1) L. Hörhammer, H. Wagner u. G. Bittner, *Pharmaz. Ztg.* **108**, 259 (1963)
- 2) H. Sieper, R. Longo u. F. Korte, *Arch. Pharm.* **296**, 403 (1963)
- 3) H. P. Hörhammer u. H. Wagner, *Z. Naturforsch.* **27b**, 959 (1972)
- 4) H. Wagner u. H. P. Hörhammer, *Z. Naturforsch.* **24b**, 1408 (1969)
- 5) L. Hörhammer, G. Bittner u. H. P. Hörhammer, *Naturwissenschaften* **51**, 310 (1964)
- 6) R. Longo, G. Meinardi u. F. Korte, *Arch. Pharm.* **297**, 248 (1964)
- 7) H. Müllemann u. P. J. Lyk, *Pharmac. Acta Helvetiae* **45**, 728 (1970)
- 8) L. Malaprade, *Bull. Soc. chim. France* **39**, 325 (1926), **43**, 683 (1928)
- 9) F. Smith u. J. W. Van Cleve, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 3091 (1955)
- 10) N. K. Kochetkov, N. S. Wulfson, O. S. Chizhov u. B. M. Zolotarev, *Tetrahedron* **19**, 2209 (1963)
- 11) H. Björndal, B. Lindberg u. S. Svensson, *Carbohydr. Res.* **5**, 433 (1967)