

## Über die Synthese einiger *Digitalis* Anthrachinone

About the Synthesis of some *Digitalis* Anthraquinones

Sedat Imre und Lale Ersoy

Pharmazeutische Fakultät der Universität Istanbul, Türkei

Z. Naturforsch. **33 c**, 592–593 (1978);  
received May 11, 1978

*Digitalis* Anthraquinones, Synthesis, Structure

1,2,5-Trihydroxy-3-methylantraquinone (**4**), 2-hydroxy-3-(hydroxymethyl)-anthraquinone (**2**) and three dihydroxy-monomethyl-anthraquinones (**5**, **6**, **7**) have been synthesized. **2** and **4** are new synthetic compounds.

Im Rahmen unserer systematischen Untersuchungen über die Anthrachinone der *Digitalis*-Arten synthetisierten wir einige Anthrachinon-Verbindungen für die Identifizierung der isolierten Farbstoffe [1, 2]. Unten berichten wir über einen Teil dieser Synthese-Arbeiten.

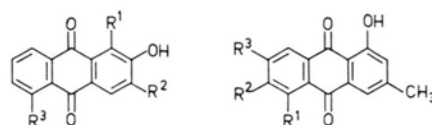
Bei der Herstellung von 1-Hydroxy-2-methyl-anthrachinon [1], die durch Kondensation von Phtalsäureanhydrid mit *o*-Kresol durchgeführt wurde, isolierten wir aus dem Reaktionsgemisch auch 2-Hydroxy-3-methylanthrachinon (**1**). Gelbe Nadeln, Schmp. 303–306 °C (ref. [3] 299 °C). Dieser wurde nach der üblichen Methode [1] in sein  $\omega$ -Hydroxyderivat **2** übergeführt. Nach der Reinigung an einer Kieselgelsäule, erhielten wir **2** als gelbe Nadeln, Schmp. 310–315 °C (Zers.).

IR (KBr): 3385 (OH), 1670 (C=O frei), 1583 cm<sup>-1</sup> (C=C). <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  = 4.62 (2 H, s, CH<sub>2</sub>OH), 7.56 (1 H, s, ArH), 7.90 (2 H, m, ArH), 8.20 (3 H, m, ArH).

MS: *m/e* 254.0577 (16%, M<sup>+</sup>) (Ber. für C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub> 254.0579) 237 (8), 236 (100), 208 (18), 180 (35), 152 (22).

Obwohl eine Reihe von (Hydroxymethyl)anthrachinonen in verschiedenen *Digitalis*-Arten aufgefunden sind [4], konnten wir bisher das Vorkommen von 2-Hydroxy-3-(hydroxymethyl)anthrachinon **2** in den untersuchten *Digitalis*-Arten nicht feststellen.

5-Hydroxy-digitolutein **3** und sein Nor-Derivat **4** hatten wir in einigen *Digitalis*-Arten aufgefunden



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>		R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
1	H	CH <sub>3</sub>	H	5	OH	H	H
2	H	CH <sub>2</sub> OH	H	6	H	OH	H
3	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	OH	7	H	H	OH
4	OH	CH <sub>3</sub>	OH				

[4]. Für die Synthese von 5-Hydroxy-nordigitolutein **4** kondensierten wir 3-Methyl-brenzcatechin mit 3-Hydroxy-phtalsäureanhydrid und isolierten den Farbstoff **4** aus dem Reaktionsgemisch mit Hilfe von Kieselgelsäulenchromatographie in reiner Form. Ziegelrote Nadeln, Schmp. 265 °C (ref. [5] 265–266 °C). Seine Identität mit natürlicher Verbindung wurde durch Misch-Schmp. und IR-Spektren bestätigt. Somit wurde die Konstitution von 5-Hydroxy-nordigitolutein bzw. 5-Hydroxy-digitolutein endgültig bewiesen.

Die Synthesen von Ziganein (**5**) und Digito-Emodin (**6**), die wir ebenfalls aus verschiedenen *Digitalis*-Arten isolierten [4], wurden durch Kondensation des *m*-Kresols mit 3-Hydroxy- bzw. mit 4-Hydroxyphtalsäureanhydrid durchgeführt. Beide Verbindungen erhielten wir aus den Reaktionsmischungen mit Hilfe von Kieselgelsäulenchromatographie.

**5**: Orange Nadeln, Schmp. 224–226 °C (refs. [6, 7]) 222–223 °C, 227–228 °C. **6**: Orange Nadeln, Schmp. 264–266 °C (refs. [8, 4]) 258–260 °C, 264–266 °C).

Aus der Kondensationsmischung von *m*-Kresol und 4-Hydroxy-phtalsäureanhydrid wurde ein zweiter Farbstoff isoliert, der sich als 1.7-Dihydroxy-3-methylanthrachinon **7** erwies.

**7**: Orange Nadeln, Schmp. 285–287 °C (ref. [6] 276 °C) IR (KBr): 3360 (OH), 1657 (C=O frei), 1639 (C=O chel.), 1580 cm<sup>-1</sup> (C=C).

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  = 2.43 (3 H, s, CH<sub>3</sub>), 7.20 (1 H, m, ArH), 7.30 (1 H, m, ArH), 7.52 (2 H, m, ArH), 8.06 (1 H, d, ArH), 12.33 (1 H, m, OH). MS: *m/e* 254.0577 (100%, M<sup>+</sup>) (Ber. für C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub> 254.0579) 253 (3), 239 (3), 226 (5.5), 225 (2), 198 (4), 197 (7), 169 (2), 141 (2).

Requests for reprints should be sent to Prof. Dr. S. Imre, Faculty of Pharmacy, University of Istanbul, Beyazit-Istanbul, Turkey.



Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

This work has been digitalized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition "no derivative works"). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

Diese drei Farbstoffe (**5**, **6**, **7**) wurden erstmals auf diesem Weg synthetisiert. Die Ausbeuten waren jedoch außerordentlich gering.

Wir danken Herrn Professor Dr. R. H. Thomson (Aberdeen) für die Aufnahme der 100 MHz  $^1\text{H}$ -NMR- und hochaufgelösten Massen-Spektren.

- [1] S. Imre u. L. Ersoy, Z. Naturforsch. **28 c**, 471 (1973).
- [2] S. Imre u. L. Ersoy, in Vorbereitung.
- [3] P. C. Mitter u. A. K. Sen, J. Ind. Chem. Soc. **5**, 631 (1928). C.A. **23**, 1897 (1929).
- [4] S. Imre, S. Sar u. R. H. Thomson, Phytochemistry **15**, 317 (1976).

- [5] S. Imre u. A. Öztunc, Z. Naturforsch. **31 c**, 403 (1976).
- [6] H. Mühlemann, Pharm. Acta Helv. **24**, 356 (1949).
- [7] S. Imre, A. Öztunc u. N. Büyüktimkin, Phytochemistry **13**, 681 (1974).
- [8] H. Mühlemann, Pharm. Acta Helv. **26**, 195 (1951).