

Arch. Pharm. (Weinheim) 320, 264-270 (1987)

## Partialsynthetische Aristolochiasäure-I- und -II-derivate als Vergleichsmaterial zu Stoffwechselprodukten der Ratte<sup>1)</sup>

Günter Krumbiegel<sup>\*)</sup> und Hermann J. Roth<sup>\*\*)</sup>

\* Dr. Madaus GmbH &amp; Co., Abt. Biochemie, Ostmerheimer Str. 198, 5000 Köln 91

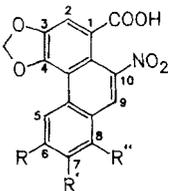
\*\*) Pharmazeutisches Institut Universität Tübingen, Auf der Morgenstelle 8, 7400 Tübingen 1  
Eingegangen am 16. April 1986

Die Aristolochiasäuren I und II werden reaktiv und hydrolytisch zu Verbindungen derivatisiert, die als Stoffwechselprodukte der Ratte gefunden worden sind. Ihre Struktur wird durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie, Massenspektrometrie und Elementaranalyse bewiesen. Weitere spektroskopische Daten der Verbindungen werden mitgeteilt.

### Semisynthetic Derivatives of Aristolochic Acids I and II as Reference Compounds for Metabolites in the Rat

Aristolochic acids I and II are derivatized by reductive and hydrolytic procedures to compounds encountered as metabolites in the rat. The structures of the derivatives were elucidated by <sup>1</sup>H-NMR spectroscopy, mass spectrometry and elemental analysis. Further spectroscopic data are reported.

Aristolochiaarten sind jahrtausendlang von der Volksmedizin in der Geburtshilfe und zur unterstützenden Behandlung infektiöser Krankheitsprozesse verwendet worden<sup>1)</sup>. Als wirksame Inhaltsstoffe wurden die in den Blättern und Wurzeln lokalisierten Aristolochiasäuren erkannt, Verbindungen von der Grundstruktur nitrierter aromatischer Kohlenwasserstoffe, die als Naturprodukte nur außerordentlich selten anzutreffen sind. Alle Vertreter der Reihe sind Derivate der 3,4-Methylenedioxy-10-nitro-phenanthrencarbonsäure (**1**) und unterscheiden sich lediglich im Substitutionsmuster an C-6, C-7 und C-8, an denen H durch HO- oder CH<sub>3</sub>O-Gruppen ersetzt sein kann (Abb. 1). Über die bisher bekannten Aristolochiasäuren pflanzlicher Herkunft, ihre Trivialnomenklatur und spektroskopischen Unterschiede informieren D. B. MIX et al.<sup>2)</sup>



Aristolochiasäure I (1):

R = R' = H, R'' = OCH<sub>3</sub>

Aristolochiasäure II (2):

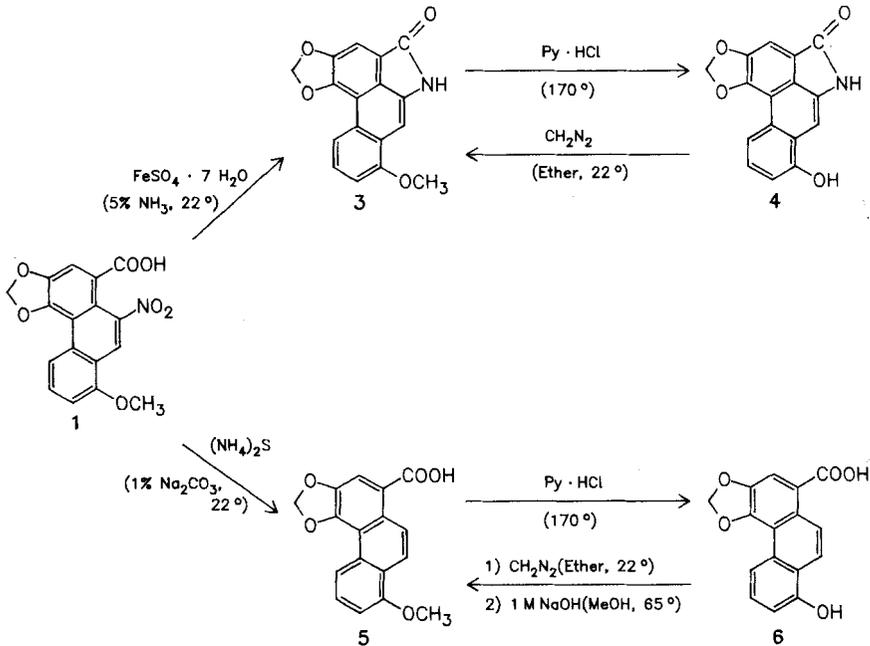
R = R' = R'' = H.

Ph 221.1

<sup>1)</sup> teilweise veröffentlicht in: G. Krumbiegel, Dissertation Bonn, 1984, Referent H. J. Roth.

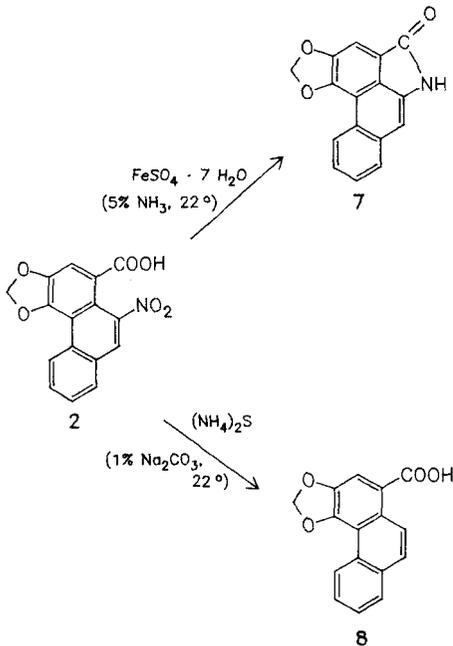
Noch vor wenigen Jahren standen aristolochiasäurehaltige Fertigarzneimittel, teilweise mit standardisiertem Wirkstoffgehalt, zur Unterstützung antibiotischer Therapiemaßnahmen bei akuten und chronischen Entzündungsvorgängen zur Verfügung. 1980/81 geriet die Verbindungsklasse jedoch durch die Untersuchungen von MENGES et al.<sup>3)</sup> an der Ratte in den Verdacht cancerogener Eigenschaften, nachdem unter hochdosierter chronischer Gabe der Aristolochiasäuren I ( $R = R' = H, R'' = OCH_3$ ; 1) und II ( $R = R' = R'' = H$ ; 2) Neoplasien des Vormagens beobachtet wurden.

Untersuchungen zur Verstoffwechslung der Aristolochiasäuren I und II (1 und 2, Formelschemata 1 und 2) an der Ratte, die dieser Studie vorangegangen waren, zeigten nach peroraler Gabe ähnlicher Dosen der Einzelkomponenten eine Totalmetabolisierung der Säuren zu fluoreszierenden Derivaten.<sup>4)</sup> Da aromatisch gebundene Nitrogruppen die Eigenfluoreszenz ihres zugrundeliegenden Kohlenwasserstoffs in der Regel stark quenchen, lag die Vermutung nahe, daß es sich bei den Metaboliten um reduzierte Derivate von 1 und 2, ggf. auch um oxydativ-entalkylierte oder hydroxylierte Folgeprodukte handelte. Um Vergleichsmetaboliten in ausreichender Menge zu erhalten, wurden daher 1 und 2 der Einwirkung von Reduktionsmitteln und ether- bzw. acetal-spaltender Agentien im präp. Maßstab unterworfen.



Derivatisierungen von Aristolochiasäure I (1)

<sup>4)</sup> Übersicht: G. Krumbiegel, W. H. Mennicke u. C. C. Schneider: „Derivate von Aristolochiasäure I und II als Pflanzeninhaltsstoffe und tierische Metaboliten“, Posterdemonstration zur 33. Vortragstagung für Arzneipflanzenforschung, Regensburg, 23.–38. 9. 1985.



Derivatisierungen von Aristolochiasäure II (2)

ARCHIV Ph 221  
 Abb. 1 + Fo. 2  
 WERK(FARCHI)/  
 P22101 FDS

Einwirkung von  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  im ammoniakalisch-wässrigen Milieu führte in hohen Ausbeuten und ohne störende Nebenprodukte zu den Aristolactamen I und II (**3** und **7**), die als Pflanzeninhaltsstoffe frei<sup>4-6</sup>) und in N-glycosidischer Bindung<sup>6-8</sup>) beschrieben worden sind (Formelschemata 1 und 2). Die Verbindungen sind durch katalytische Hydrierung<sup>9, 10</sup>) oder Reduktion von **1** und **2** mit Zink in Eisessig<sup>12, 13</sup>) dargestellt worden. Auch die Umsetzung von Aristolochiasäure-I- oder -II-Methylester mit aktiviertem Wasserstoff<sup>9-11, 14</sup>) ist erfolgreich zur Präparation herangezogen worden. Alle bisher mitgeteilten Verfahren erreichen nach Angaben ihrer Autoren oder nach eigener Prüfung hinsichtlich Ausbeute und Einheitlichkeit nicht die von uns erzielten Ergebnisse.

Wurden **1** und **2** unter ähnlich schonenden Bedingungen mit  $(\text{NH}_4)_2\text{S}$  umgesetzt, entstanden nach einem bisher nicht zu deutenden Mechanismus schnell und vollständig die Aristolsäuren I und II (**5** und **8**) im Sinne einer Hydrogenolyse zum Kohlenwasserstoff. Flüssigchromatographische Kontrolle der Kinetik wies auf einen sehr raschen Austausch von  $\text{NO}_2$  gegen H hin, der bisher unter diesen Bedingungen nicht beschrieben und an niedermolekularen nitrierten Teilstrukturen der Aristolochiasäuren (o-Nitrobenzoesäure und o-Nitrophenyllessigsäure) nicht erreicht werden konnte. Schwefelhaltige anorganische Reduktionsmittel allein sind anscheinend jedoch, obwohl auch  $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$  gleichartig einwirken, für den Verlauf der Reaktion nicht verantwortlich. Vielmehr ist offenbar die Lokalisation der Nitrogruppe an einer aktivierten Position eines höherkondensierten Aromaten (C-9 oder C-10 am Phenanthren)

Voraussetzung für eine solche Eliminierung. Daher darf gleichartiges Verhalten für alle Verbindungen vom Aristolochiasäuretyp vorausgesagt werden. Aristolsäure I (**5**), ihr Methylester und Amid sind zusammen mit der Aristolochiasäure I (**1**) in den Wurzeln von *A. indica* erkannt und beschrieben worden<sup>7)</sup>. Über ihre präp. Darstellung berichteten erstmals ITO et al.<sup>15)</sup>. Ein internationales Autorenkollektiv hat vor wenigen Jahren, ebenfalls mit NaBH<sub>4</sub> als Reduktionsmittel, Aristolsäure I (**5**) aus Aristolochiasäure I (**1**) in hervorragenden Ausbeuten dargestellt<sup>16)</sup>. Ihre Ergebnisse konnten von uns hinsichtlich der Einheitlichkeit des Umsetzungsproduktes allerdings nicht bestätigt werden.

Präp. Etherspaltung von **3** und **5** in einer Schmelze von Pyridin-Hydrochlorid in Analogie zu früher mitgeteilten Verfahren<sup>17-19)</sup> führte in mäßigen Ausbeuten zu den phenolischen Derivaten **4** und **6** (Aristolactam Ia und „Aristolsäure Ia“), von denen nur **4** als Pflanzeninhaltsstoff erkannt worden ist<sup>20)</sup>. Dagegen gelang eine gleichartige Entmethylierung der Aristolochiasäure I (**1**) zu Aristolochiasäure Ia<sup>2)</sup> infolge unkontrollierbarer Reaktion der Nitrogruppe nicht. **4** und **6** waren im Mikromaßstab durch Umsetzung mit Diazomethan, ggf. nach Hydrolyse des Methylesters mit methanolischer NaOH, wieder in **3** und **5** zu überführen.

## Experimenteller Teil

*Material.* Die eingesetzten Chemikalien waren in der Regel p. a.-Qualität.

Die Aristolochiasäuren I und II wurden von der Abt. Chemische Forschung der Firma Dr. MADAUS (5000 Köln) zur Verfügung gestellt und enthielten geringe Beimengungen des jeweils anderen Homologen.

*D. C.:* Zur qualitativen Prüfung der Reinheit der Ausgangsmaterialien **1** und **2** und ihrer partialsynthetischen Derivate dienten DC-Glasplatten MERCK (6100 Darmstadt) mit Kieselgel 60 ohne Fluoreszenzindikator der Schichtdicke 0.25 mm. Entwickelt wurde mit den Lösungsmittelgemischen Diethylether:Petroleumbenzin (60–80°): Ameisensäure = 60:40:2 (System A); Diethylether:Toluol:Ameisensäure = 60:30:2 (System B); Diisopropylether:n-Hexan:Essigsäure = 20:10:3 (System C) und Propanol (1):konz. Ammoniak = 85:15 (System D). Detektion: Fluoreszenzlicht 365 nm (CAMAG; Muttenz, Schweiz). Die Aristolochiasäuren I und II wurden erst nach Sprühen mit 4 % SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O in 5 % Essigsäure; w/v und Hitzenachbehandlung (10 min bei 110°) als fluoreszierende Flecken sichtbar.

Schmp.: nach Dr. Tottoli, Fa. W. Büchi (Flawil, Schweiz). – Absorptionsspektren (200–800 nm): Doppelstrahlspektrophotometer 124 D; Fluoreszenz- und zugehörige Anregungsspektren: Fluoreszenzspektrophotometer MPF-2 A von PERKIN-ELMER (7770 Überlingen).

Infrarotspektroskopie: KBr-Preßlinge; IR-Spektrophotometer 1420, PERKIN-ELMER (7770 Überlingen); 2,5 bis 15 µm. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren: WH 90, WM 250 oder WP 100 SY, Firma BRUKER. Lösungsmittel DMSO-d<sub>6</sub>. – EI-Massenspektren: MAT 311 A, Firma VARIAN.

### Partialsynthesen

*3,4-Methylenedioxy-8-Methoxy-10-amino-phenanthrencarbonsäure-(1)-Lactam (3) und 3,4-Methylenedioxy-10-amino-phenanthrencarbonsäure-(1)-Lactam (7).* (Aristolactam I<sup>2)</sup>, Aristolactam I<sup>20)</sup> und Cepharanone-A<sup>2)</sup>, Aristolactam II<sup>20)</sup>)

100 mg **1** bzw. **2** werden in 100 ml 5 %  $\text{NH}_3$ , ggf. unter Rühren und leichtem Erwärmen gelöst. Danach setzt man 7.0 g festes  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  zu, wobei es zur Fällung von grünen Oxidhydraten des Eisens kommt, und rührt magnetisch 1 h bei Raumtemp. Anschließend wird unter Umschwenken vorsichtig mit konz.  $\text{HCl}$  angesäuert, bis der am Ende der Reduktion braunrote bis schwarze Niederschlag weitgehend gelöst ist. Man extrahiert 3mal mit dem doppelten Volumen an  $\text{CHCl}_3$ , wäscht die org. Phase sorgfältig mit 0.5 %  $\text{NaCO}_3$  (w/v) und anschließend mit Wasser und filtriert zur Trocknung über silanisiertes Papier (WHATMAN 1 PS). Nach Abdampfen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer bei  $30^\circ$  bleiben **3** und **7** in einer Ausbeute von 75–80 % d. Th zurück. Nach dreimaliger Kristallisation aus Essigsäure wurden Schmelzpunkte von  $313^\circ$  ( $315\text{--}317^\circ$  nach<sup>6)</sup>) für **3** und  $304^\circ$  ( $308\text{--}310^\circ$  nach<sup>4)</sup>) für **7** gefunden.

#### *Aristolactam I (3)*

$\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{NO}_4$  (293.3) Gef. C 69.4 H 3.80 N 4.8 O 21.6 Ber. C 69.6 H 3.79 N 4.8 O 21.8. UV (MeOH;  $\lambda_{\text{max}}$ , nm): 239; 249; 259; 290; 299; 329; 395. Fluoreszenz (MeOH;  $\lambda_{\text{max}}$ , nm): Anregung: 305, 343, 398, 410; Emission: 465. IR (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ): 1695 (Lactam-Carbonyl), 1545 (Aromaten-H), 1052 (C-O-Valenz), 1012 (Methoxyl), 940 und 745 (Methylenedioxy). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ; ppm): 4.0 (Methoxyl, s); 6.45 (Methylenedioxy, s); 7.10–7.60 (Aromaten-H); 10.75 (N-H, breit, s). – MS (m/z, %): 293 (100;  $\text{M}^+$ ), 278 (50.8), 250 (7.7).

DC:	System	A	B	C	D
	$R_F$	0.32	0.54	0.18	0.88

#### *Aristolactam II (7)*

$\text{C}_{16}\text{H}_9\text{NO}_3$  (263.2) Ber. C 73.0 H 3.45 N 5.3 O 18.2 Gef. C 71.8 H 3.58 N 5.3 O 18.7. – UV (MeOH;  $\lambda_{\text{max}}$ , nm): 225; 232; 264; 277; 287; 327; 340; 374; 392. – Fluoreszenz (MeOH;  $\lambda_{\text{max}}$ , nm): Anregung: 292; 344; 380; 396; Emission: 443. – IR (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ): 1700 (Lactam-Carbonyl), 1543 (Aromaten-H), 1049 (C-O-Valenz), 951 und 731 (Methylenedioxy). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ; ppm): 6.48 (Methylenedioxy, s); 7.15–7.70 (Aromaten-H); 10.80 (N-H, breit, s). – MS (m/z, %): 263 (100;  $\text{M}^+$ ), 235 (5.7), 207 (5.7), 179 (7.3), 152 (5.7).

DC:	System	A	B	C	D
	$R_F$	0.31	0.53	0.19	0.90

#### *3,4-Methylenedioxy-8-methoxy-phenanthrencarbonsäure-(1) (5) und 3,4-Methylenedioxy-phenanthrencarbonsäure-(1) (8)* (Aristolsäuren I<sup>7)</sup> und II)

100 mg **1** oder **2** werden unter Rühren bei  $40^\circ$  auf dem Wasserbad in 30 ml 1 %  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (w/v) gelöst und die gelbten Lösungen in 100-ml-Rundkolben filtriert. Dann werden 20 ml Ammoniumsulfid-Lösung ( $\geq 20\%$   $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ ) zupipettiert, wobei es zur Bildung eines Niederschlags kommt, dann wird verschlossen und bei Raumtemp. 2 h gerührt. Danach verdünnt man mit 30 ml Wasser, säuert tropfenweise mit konz.  $\text{HCl}$  an (ca. 11 ml) und extrahiert 4 mal mit je 150 ml  $\text{CHCl}_3$ , wobei der letzte Extrakt unter UV-Licht (365 nm) nur noch kaum sichtbare Fluoreszenz haben darf. Man wäscht die vereinigten org. Phasen 2 mal mit je 100 ml Wasser, schüttelt das Reaktionsprodukt mit 4 mal je 75 ml 1 %  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (w/v) in die wäßrige Phase zurück und säuert mit ca. 5 ml konz.  $\text{HCl}$  im Scheidetrichter an. Dann wird 3 mal mit je 150 ml  $\text{CHCl}_3$  extrahiert, 3 mal mit 75 ml Wasser gewaschen und zur Trocknung über Phasentrennpapier (WHATMAN 1PS) filtriert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer bei  $30^\circ$  bleibt eine farblose, dc (System A und D) einheitliche Kristallmasse (83–87 % d. Th.) zurück. Nach zweimaliger Kristallisation aus Essigsäureethylester schmolz **5** bei  $289^\circ$  ( $292^\circ$  nach <sup>7)</sup>), **8** bei  $267^\circ$ .

*Aristolochiasäure I (5)*

C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub> (296.3) Ber. C 68.9 H 4.05 O 27.0 Gef. C 68.6 H 4.17 O 26.9. – UV (MeOH; λ<sub>max</sub>, nm): 228; 257; 297; 328; 358; 376. – Fluoreszenz (MeOH; λ<sub>max</sub>, nm): Anregung: 264; 302; 329; 356; 376; Emission: 381; 398. – IR (KBr; cm<sup>-1</sup>): 1686 (Arylcarbonsäure), 1540 und 1502 (Aromaten-H), 1053 (C-O-Valenz), 713 (Methylenedioxy). – <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>; ppm): 4.02 (Methoxyl, s); 6.44 (Methylenedioxy, s); 7.20–8.85 (Aromaten-H). – MS (m/z; %): 296 (100; M<sup>+</sup>), 281 (20), 253 (2.9).

DC:	System	A	B	C	D
	R <sub>F</sub>	0.47	0.71	0.45	0.61

*Aristolochiasäure II (8)*

C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub> (266.2) Ber. C 72.2 H 3.79 O 24.0 Gef. C 72.0 H 3.83 O 23.9 – UV (MeOH; λ<sub>max</sub>, nm): 221; 262; 283; 324; 353; 371. – Fluoreszenz (MeOH; λ<sub>max</sub>, nm): Anregung: 272; 283; 327; 352; 370; Emission: 383; 396. – IR (KBr; cm<sup>-1</sup>): 1670 (Arylcarbonsäure), 1500 und 1510 (Aromaten-H), 1057 (C-O-Valenz), 713 (Methylenedioxy). – <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>; ppm): 6.46 (Methylenedioxy, s); 7.60–9.20 (Aromaten-H). – MS (m/z; %): 266 (100; M<sup>+</sup>), 249 (5.0), 221 (5.0), 193 (6.4), 163 (14.3), 152 (13.2).

DC:	System	A	B	C	D
	R <sub>F</sub>	0.50	0.73	0.49	0.60

*3,4-Methylenedioxy-8-hydroxy-10-amino-phenanthrencarbonsäure-(1)-Lactam (4) (Aristolactam Ia<sup>20</sup>)*

5.0 mg **3** werden in einem 50-ml-Rundkolben mit 10.0 g trockenem Pyridin-HCl überschichtet, im Ölbad auf 170° erhitzt, wobei Verflüssigung eintritt, und unter N<sub>2</sub> 1 h verschlossen in der Schmelze gehalten. Nach Abkühlen wird in 150 ml 5 % HCl aufgenommen und 3 mal mit je 150 ml CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Die vereinigten und mit Wasser gewaschenen Extrakte werden mit 250 ml 0.1 M NaOH ausgeschüttelt, wobei phenolische Reaktionsprodukte in die Wasserphase extrahiert werden und unverändertes **3** im Chloroform bleibt und zur erneuten Schmelze eingesetzt werden kann. Die natronalkalische Schicht wird mit frischem CHCl<sub>3</sub> gewaschen und mehrfach mit dem gleichen Vol. Essigsäureethylester ausgeschüttelt, wobei **4** als Na-Salz in die org. Phase überführt wird. Nach kurzem Durchschütteln mit 50 ml 0.1 M HCl wird der Essigsäureethylester mit Wasser neutral gewaschen, über wasserabstoßendes Filterpapier (WHATMAN 1 PS) getrocknet, am Rotationsverdampfer bei 30° abgezogen und so fast reines **4** in 30–40 % Ausbeute erhalten. – Zur weiteren Reinigung wird an einer Sephadex-LH-20-Säule (40 cm × 5 cm) mit MeOH eluiert, die beim Bestrahlen mit langwelligem (365 nm) UV-Licht grüngelb fluoreszierende Zone aufgefangen und bei Bedarf nochmal gelchromatographisch gereinigt.

Hellgelbe Kristalle (aus Eisessig), Schmp.: oberhalb 340°.

UV (MeOH; λ<sub>max</sub>, nm): 243; 259; 290; 330; 400. – Fluoreszenz (MeOH; λ<sub>max</sub>, nm): Anregung: 272; 305; 334; 398; 420; Emission: 476. – IR (KBr., cm<sup>-1</sup>): 1730 (Lactam-Carbonyl), 1580 (Aromaten-H), 1280 (O-H-Deformation), 1042 (C-O-Valenz), 930 (Methylenedioxy), 805 (benachbarte Aromaten-H), 738 (Methylenedioxy). – <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>; ppm): 6.47 (Methylenedioxy, s), 7.19–8.05 (Aromaten-H), 10.85 (N-H, breit, s). – MS (m/z; %): 279 (100; M<sup>+</sup>), 251 (6.0), 223 (7.3), 195 (7.3), 168 (6.0), 164 (6.6), 140 (20.5), 139 (21.9).

DC:	System	A	B	C
	R <sub>F</sub>	0.17	0.43	0.11

*3,4-Methylenedioxy-8-hydroxy-phenanthrencarbonsäure-(1) (6) (Aristolochiasäure Ia)*

5.0 mg **5** werden mit 10.0 g Pyridin-HCl im 50-ml-Rundkolben auf dem Ölbad geschmolzen und unter N<sub>2</sub> verschlossen 3 h bei 170° gehalten. Danach läßt man abkühlen, nimmt die erstarrte Schmelze in 150 ml 5 % HCl auf und extrahiert mehrfach mit je 150 ml CHCl<sub>3</sub>, bis der letzte Extrakt unter UV-Licht (365 nm) keine nennenswerte Fluoreszenz mehr zeigt. Man wäscht mit Wasser neutral, trocknet über silica-

nisierem Filterpapier (WHATMAN 1 PS) und verdampft das Lösungsmittel unter vermindertem Druck bei 30° am Rotationsverdampfer. Nach Lösen des festen Rückstandes in OH wird mit MeOH an Sephadex LH-20 (40 cm × 5 cm) chromatographiert; MV-Kontrolle (365 nm). Bei 25-ml-Fractionen und dc-Prüfung wird nach unverändertem Ausgangsmaterial **5** und Mischungen aus **5** und **6** die Titelverbindung **6** in reiner Form beobachtet. Überlappende Fraktionen aus **5** und **6** werden nochmals gelchromatographisch getrennt. Dieser Vorgang wird ggf. ein drittes Mal wiederholt, bis **6** dc einheitlich (30–40 % Ausbeute) vorliegt. Abgetrenntes **5** wird einer weiteren Schmelze zugeschlagen. Farblose Kristalle (aus Essigester), Schmp.: bei 320°.

UV (MeOH;  $\lambda_{\max}$ , nm): 228; 257; 298; 328; 358. – Fluoreszenz (MeOH;  $\lambda_{\max}$ , nm): Anregung: 261; 304; 318; 328; 358; 377; Emission: 386; 402. – IR (KBr;  $\text{cm}^{-1}$ ): 2956–2854 (Carbonsäure), 1730 (Arylcarbonsäure) 1590 (Aromaten-H), 1381 (O-H-Deformation), 1280 (O-H-Deformation). – <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>; ppm): 6.29 (Methylenedioxy, s), 7.30–8.95 (Aromaten-H). – MS (m/z; %): 282 (100; M<sup>+</sup>), 265 (6.0), 237 (14.6), 209 (9.3), 181 (11.9), 139 (10.6).

DC:	System	A	B	C
	R <sub>F</sub>	0.40	0.63	0.33

## Literaturverzeichnis

- 1 G. Hahn, *Dr. Med.* 8, 41 (1979), Verlag Dr. Med., Fachverlag GmbH, A-3002 Purkesdorf.
- 2 D. B. Mix, H. Guinaudeau und M. Shamma, *J. Natur. Prod. (Lloydia)* 45, 656 (1982).
- 3 U. Mengs, W. Lang und J.-A. Poch, *Arch. Toxicol.* 51, 107 (1982).
- 4 M. Akasu, H. Itokawa und M. Fujita, *Tetrahedron Lett.* 1974, 3609.
- 5 H. A. Priestap, E. A. Ruveda, O. A. Mascaretti und V. Deulofeu, *Anales Asoc. Quim. Argent.* 59, 245 (1971); (C.A.), 76, 43943 (1972).
- 6 M. S. Kupchan und J. J. Merianos, *J. Org. Chem.* 33, 3735 (1968).
- 7 S. Ch. Pakrashi, P. Ghosh-Dastidar, S. Basu und B. Achari, *Phytochemistry* 16, 1103 (1977).
- 8 B. Achari, S. Chakrabarty und S. Ch. Pakrashi, *Phytochemistry* 20, 1444 (1981).
- 9 M. Pailer, L. Belohlav und E. Simonitsch, *Monatsh. Chem.* 86 676 (1955).
- 10 M. Pailer, L. Belohlav und E. Simonitsch, *Monatsh. Chem.* 87, 249 (1956).
- 11 M. Pailer, *Monatsh. Chem.* 88, 267 (1957).
- 12 A. Castille, *J. Pharm. Belg.* 4, 569 (1922).
- 13 R. T. Coutts, J. B. Stenlake und W. D. Williams, *J. Chem. Soc.* 1957, 4120.
- 14 H. Rosenmund und T. Reichstein, *Pharm. Acta Helv.* 18, 243 (1943).
- 15 K. Ito, H. Furukawa und M. Haruna, *Yakugaku Zasshi* 92, 92 (1972) zit. nach <sup>7)</sup>.
- 16 S. Mukhopadhyay, S. Funayama, G. A. Cordell und H. H. S. Fong; *J. Natur. Prod. (Lloydia)* 46, 507 (1983).
- 17 J. C. Shehan, W. F. Erman und P. A. Cruickshank, *J. Am. Chem. Soc.* 79, 147 (1957).
- 18 F. W. Bachelor, A. A. Loman und L. R. R. Snowdon, *Can. J. Chem.* 48, 1554 (1970).
- 19 H. Erdtman, M. Granath und G. Schultz, *Acta Chem. Scand.* 8, 1442 (1954).
- 20 H. A. Priestap, *Phytochemistry* 24, 849 (1985).