

5a: Farblose Kristalle (Eisessig), Schmp. 301°, C₁₈H₁₀O₆S (354.3) Ber. C 61.0 H 2.85 S 9.0 Gef. C 61.0 H 2.86 S 9.0. – EI-MS: m/z (rel. Int./%) = 354 (M⁺, 2), 290 (M-SO₂, 100); CI-MS = 355 (M+H⁺, 100). – IR (KBr): 3080, 1660, 1610, 1370, 1175 cm⁻¹. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 7.36–8.05 (m, 8H, arom.), 9.23 (s, 2H, 2 H-2).

5b: Farblose Kristalle (Eisessig), Schmp. 330°, C₂₀H₁₄O₆S (382.3) Ber. C 62.8 H 3.69 S 8.4 Gef. C 62.2 H 3.92 S 8.5. – EI-MS: m/z (rel. Int./%) = 382 (M⁺, 1.5), 318 (M-SO₂, 100); CI-MS = 383 (M+H⁺, 100). – IR (KBr): 3070, 2920, 1665, 1610, 1325, 1145 cm⁻¹. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ (ppm) = 2.28 (s, 6H, 2 CH₃), 7.59–7.68 (m, 6H, arom.), 9.13 (s, 2H, 2 H-2).

Literatur

** Teil der geplanten Dissertation A. Kennemann, FU Berlin.

- 1 W. Löwe und G. Berthold, Arch. Pharm. (Weinheim) 315, 892 (1982).
- 2 W. Löwe, G. Eggersmann und A. Kennemann, Arch. Pharm. (Weinheim) 317, 15 (1984).
- 3 W. Löwe und A. Kennemann, Arch. Pharm. (Weinheim), im Druck.

[KPh 295]

Arch. Pharm. (Weinheim) 317, 374–377 (1984)

Über pflanzliche Stilbenderivate, 2. Mitt.¹⁾

3,5,3'4'-Tetrahydroxystilben-3-D-glucosid, ein drittes Stilbenglykosid in Rhei rhapontici Radix

Stilbene Derivatives from Plants, II: 3,5,3'4'-Tetrahydroxystilbene 3-D-Glucoside, a New Stilbene Glycoside in Rhei rhapontici Radix

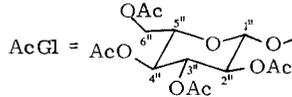
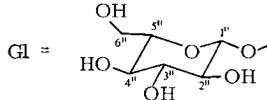
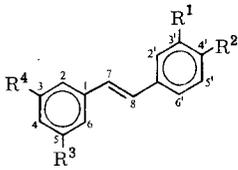
Lajos Gracza

Abteilung Entwicklung der Firma Chemisch-Pharmazeutische Fabrik Göppingen, Carl Müller, Apotheke, GmbH u. Co. KG, Postfach 869, D 7320 Göppingen
Eingegangen am 21. Dezember 1983

Die Stilbenderivate **1–4** von Rhei rhapontici radix²⁻⁶⁾ werden in der Phytotherapie wegen ihrer mild östrogenen Wirkung^{7,8)} eingesetzt*).

Bei der Ausarbeitung einer HPLC-Methode zur Standardisierung der Droge¹⁾ wurde ein weiteres, bisher in der Rhapontikwurzel unbekanntes Stilbenglykosid **5** nachgewiesen. Die neue Substanz weist in verschiedenen chromatographischen Systemen eine größere Polarität als die beiden bekannten Glykoside **1** und **2** auf. Die nach säulenchromatographischer Vortrennung und dickschicht-chromatographischer Isolierung erhaltene Substanz **5** konnte wegen ihrer guten Löslichkeit in Wasser, Ethanol und Ethylacetat nicht kristallin erhalten werden. Das hergestellte peracetylierte Derivat **8** bildete demgegenüber aus Methanol-Wasser weiße, nadelförmige Kristalle. Nach Acetylierung von **1** und **2**

*) PHYTOESTROL[®], Fa. Müller/Göppingen



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴		R ¹	R ²	R ³	R ⁴
1	-OH	-OCH ₃	-OH	-OGl	5	-OH	-OH	-OH	-OGl
2	-H	-OCH ₃	-OH	-OGl	6	-OAc	-OCH ₃	-OAc	-OAcGl
3	-OH	-OCH ₃	-OH	-OH	7	-H	-OCH ₃	-OAc	-OAcGl
4	-H	-OCH ₃	-OH	-OH	8	-OAc	-OAc	-OAc	-OAcGl

Tab. 1: *Physikalische Konstanten von 6, 7 und 8 (*Kieselgel 60 F₂₅₄-Folie/Merck; Petrolether/Ethylacetat (50 : 50); UV₂₅₄)*

	Schmelztemp.	UV (λ _{max} /nm)	DC* (hRf)
6	85	316	18
7	115	317	30
8	155	308	24

wurden die erhaltenen Derivate **6**, **7** im Vergleich mit **8** chromatographisch und spektroskopisch untersucht. Die Ergebnisse sind in der Tab. 1 zusammengefaßt.

Die Struktur wurde auf Grund des ¹H-NMR-Spektrums (Tab. 2) ermittelt, wobei die Zuordnung der Signale durch Spinentkoppelung erfolgte.

Demnach handelt es sich bei **5** um das Acetylderivat von 3,5,3'4'-Tetrahydroxystilben-3-D-glucosid (Dioxyrhapontizin). Das Glykosid wurde vor kurzem aus dem Holz von *Guibourtia coleosperma*⁹⁾, das Aglykon schon früher aus *Vouacapoua*-Arten¹⁰⁾ isoliert. Die Menge der Substanz **5** beträgt in einer Drogenprobe von der Firma Galke 2,43 %, bestimmt mit HPLC¹⁾. Der Gehalt an Rhapontizin (Rhaponticosid) (**1**) lag in der selben Droge bei 4,66 %, an Desoxyrhapontizin (Desoxyrhaponticosid) (**2**) bei 2,72 %, an Rhapontigenin (**3**) bei 0,67 % und an Desoxyrhapontigenin (**4**) bei 0,22 %. Das vermutliche Aglykon von **5** war in Spuren vorhanden. Die Prüfung der östrogenen Aktivität von **5** im Vergleich zu den anderen Stilbenderivaten der Droge ist in Vorbereitung.

Für die Aufnahme und Interpretation der ¹H-NMR-Spektren danken wir Herrn Prof. Dr. F. Bohlmann, für die gewissenhafte Mitarbeit Herrn P. Ruff auch an dieser Stelle.

Tab. 2: ¹H-NMR-spektroskopische Angaben von **6**, **7** und **8** (CDCl₃, 400 MHz, TMS inn. Stand.) (*Überlappen Multipletts, nicht 1. Ordnung; PhOAc – Me immer bei tieferem Feld)

	6	7	8
2 – H	6.96 m	6.97 d	7.12 d
4 – H	6.63 dd	6.63 dd	6.83 dd
6 – H	6.95 m	6.95 d	7.12 d
7 – H	6.85 d	7.02 d	6.94 d
8 – H	6.97 d	6.87 d	6.97 d
2' – H	7.21 d	7.43 d	7.13 d
3' – H	–	6.90 d	–
5' – H	6.95 d	7.43 d	7.03 d
6' – H	7.29 dd	7.43 d	7.17 dd
1'' – H	5.31 d	5.30 d	5.33 d
2'' – H	5.15 m*	5.15 m*	5.16 m*
3'' – H	–	–	–
4'' – H	5.29 m*	5.29 m*	5.33 m*
5'' – H	3.91 ddd	3.91 ddd	3.99 ddd
6 ₁ '' – H	4.28 dd	4.28 dd	4.31 dd
6 ₂ '' – H	4.18 dd	4.18 dd	4.20 dd
PhOAc	2.34 s, 2.31 s	2.31 s	2.34 s (6 H) 2.31 s
OAc	2.08 s, 2.06 s 2.055 s, 2.04 s	2.085 s, 2.06 s 2.055 s, 2.043 s	2.09 s, 2.06 s, 2.04 s 2.03 s
OMe	–	3.84 s	3.86 s

J [Hz]: 2,4 = 4,6 = 2; 7,8 = 16; 2' 6' = 1.5; 5' 6' = 8.5; 1'', 2'' = 8; 4'', 5'' = 10; 5'', 6₁'' = 5.5; 5'', 6₂'' = 2.5; 6₁'', 6₂'' = 12.

Experimenteller Teil

Materialien: Rhei rhapontici radix wurde von der Firma Galke/Gittelde, Harz, sämtliche Chemikalien von p. a.-Qualität von der Firma Merck/Darmstadt, Silicagel für Trockensäulenchromatographie von der Firma Woelm/Eschwege bezogen.

Geräte: HPLC s. Lit.¹⁾; UV-Spektrophotometer s. Lit.¹¹⁾; Schmp.: Schwefelsäure-Schmelzpunktapp. nach Thiele¹²⁾; NMR-Spektrometer: Bruker WM 400.

Methoden: DC: Kieselgel 60 F₂₅₄-Folie (Merck); Chloroform/Ethanol (70 : 30); 4-Nitrophenyldiazoniumtetrafluorborat R (0,4 % in Aceton). Dickschichtchromatographie: Kieselgel GF₂₅₄ (Merck); Schichtdicke: 1 mm; Chloroform/Ethanol (70 : 30). SC: Kieselgel zur Trockensäulenchromatographie; Chloroform/Ethanol (70 : 30); UV₃₆₆. Darstellung von **6**, **7** und **8**: Durch Acetylierung von **1**, **2** und **5** mit Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Pyridin (2 Std. im Wasserbad unter Rückflußkühlung).

Literatur

1. Mitt.: L. Gracza und P. Ruff, J. Chromatogr., im Druck.
2. O. Hesse, Liebigs Ann. Chem. 309, 32 (1899).
3. S. Kawamura, J. Pharm. Soc. Jpn. 58, 83 (1938).

- 4 L. Csupor, Arch. Pharm. (Weinheim), 303, 681 (1970).
- 5 H. J. Banks und D. W. Cameron, Aust. J. Chem. 24, 2427 (1971).
- 6 H. Wagner, Pharmazeutische Biologie, 2.: Drogen und ihre Inhaltsstoffe, S. 200. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart – New York 1980.
- 7 B. Siegfried, Pharm. Acta Helv. 18, 531 (1943).
- 8 K. Knörr, H. Lehr und V. Probst, Medizinische 1956, 195.
- 9 J. P. Steynberg, D. Ferreira und D. G. Roux, Tetrahedron Lett. 24, 4147 (1983).
- 10 F. E. King, T. J. King, D. H. Godson und L. C. Manning, J. Chem. Soc. 1956, 4477.
- 11 F. Bohlmann und L. Gracza, Arch. Pharm. (Weinheim), 315, 474 (1982).
- 12 Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Hrsg. P. H. List und L. Hörhammer, Bd. 1, S. 63, Springer-Verlag, Berlin – Heidelberg – New York 1967.

[KPh 296]

Arch. Pharm. (Weinheim) 317, 377–379 (1984)

Säurekatalysierte Reaktionen des 2-Amino-4H-4-oxochromen-3-carboxaldehyds

Reactions of 2-Amino-4H-4-oxochromene-3-carboxaldehyde Catalyzed by Acids

Jürgen Dusemund* und Thomas Schurreit

Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin, Königin-Luise-Str. 2 + 4, 1000 Berlin 33
Eingegangen am 22. Dezember 1983

Die Bildung gleicher Nebenprodukte bei säurekatalysierten Reaktionen des 2-Amino-chromon-3-carbaldehyds (**3**)¹⁾ mit verschiedenartig substituierten Sulfamiden²⁾ veranlaßte uns, das Reaktionsverhalten von **3** gegenüber Säuren zu untersuchen.

Erhitzen von **3** in Toluol unter Zusatz von Toluolsulfonsäure am Wasserabscheider lieferte das Pyrimidochromon **1**³⁾ in 62proz. Ausbeute. Art des Alkohols und Reaktionszeit beeinflussen bei Umsetzungen von **3** unter Salzsäurekatalyse die Produktbildung und -verteilung. Nach 30stdg. Erhitzen in Isopropanol entstand **1** nur in 1proz., 4-Hydroxycumarin (**2**) in 26proz. und eine farblose Verbindung **A** in 38proz. Ausbeute. Außerdem ließ sich Ammoniumchlorid isolieren.

