Über die Inhaltsstoffe der Früchte von *Angelica silvestris* L.

Von L. Hörhammer, H. Wagner und W. Eyrich *

Aus dem Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München

(Z. Naturforschg. **18 b**, 639—641 [1963]; eingegangen am 20. Mai 1963)

Angelica silvestris L. gehört zu den verbreitetsten Umbelliferen Mitteleuropas. Die Wurzel (Wald-Engelwurz) wird in der Volksmedizin wegen ihrer spasmolytischen und karminativen Wirkung gegen Erkrankungen des Magens und der Niere verwendet. Die gepulverten Früchte benutzte man als Insekticidum.

Mit den Inhaltsstoffen von Radix *Angelicae silvestris* beschäftigten sich vor allem Baerheim-Svendsen [1] und Caporale [2]. Isoliert wurden die Furanocumarine Oxypeucedanin, Oxypeucedaninhydrat, Isoimperatorin, ein Bergaptol-Derivat mit einer $C_{10}H_{17}$-Seitenkette und eine Verbindung der Bruttoformel $C_{18}H_{24}O_4$ (Silvangin). Papierchromatographisch war Umbelliferon nachzuweisen. Über die Inhaltsstoffe der Früchte liegt lediglich eine Arbeit von Khadzhai und Sokolova [3] vor, in der ohne nähere Angaben über die Isolierung einer spasmolytisch wirksamen Verbindung (Angesin) berichtet wird.

Bei der erneuten Bearbeitung der Früchte haben wir aus einem Äther- und Alkoholextrakt durch Chromatographie an Aluminiumoxyd insgesamt 7 Verbindungen isoliert und größtenteils strukturell aufgeklärt.

Substanz 1

Umbelliprenin (I), Schmp. 61 – 62°: Chromatographie an neutralem Aluminiumoxyd Woelm, Eluiermittel: Benzol-Methanol (95:5) oder Benzol-Essigester (90:10). Ausbeute ca. 0,3 Prozent. $C_{24}H_{30}O_3$ (366,24) gef. C 78,47, H 8,22, ber. C 78,64, H 8,26. UV-Spektrum: $Max_1 = 219\ m\mu$ ($\log \varepsilon = 3{,}90$), $Max_2 = 324\ m\mu$ ($\log \varepsilon = 4{,}15$), $Min = 262\ m\mu$ ($\log \varepsilon = 3{,}07$). IR-Spektrum: CO-Laktonbande 1720 cm^{-1}. DC auf Kieselgel G mit Chloroform absolut + 1% Methanol, $R_f = 0{,}80 \pm 0{,}05$, blaue Fluoreszenz.

Die Spaltung mit Eisessig-Schwefelsäure (9,5:0,5) ergibt Umbelliferon (II). Schmp. 224 – 226°. $C_9H_6O_3$ (162,05) gef. C 66,88, H 3,72, ber. C 66,65, H 3,73. Die Identität mit Umbelliprenin ergab ein chromatographischer Vergleich der isolierten Verbindung mit einer aus Umbelliferon und Farnesylbromid synthetisierten Substanz. Damit ist gleichzeitig der Beweis für die Richtigkeit der von Spaeth [4] und neuerdings wieder von N. P. Kir'yalov [5] aufgestellten Struktur geliefert. Über die Synthese wird an anderer Stelle ausführlich berichtet.

Substanz 2

Oxypeucedanin (III), Schmp. 141 – 142°: Kristallisation aus einem Ätherextrakt, hergestellt aus längere Zeit gelagerten Angelicafrüchten. Ausbeute ca. 0,08 Prozent, $C_{16}H_{14}O_5$ (286,11), gef. C 67,04, H 4,79, ber. C 67,11, H 4,93, UV-Spektrum: $Max_1 = 221\ m\mu$ ($\log \varepsilon = 4{,}31$), $Max_2 = 248\ m\mu$ ($\log \varepsilon = 4{,}27$), $Max_3 = 307\ m\mu$ ($\log \varepsilon = 4{,}14$), $Min_1 = 235\ m\mu$ ($\log \varepsilon = 4{,}12$), $Min_2 = 276\ m\mu$ ($\log \varepsilon = 3{,}69$). IR-Spektrum: CO-Laktonbande 1721 cm^{-1}, Schmelzpunkt und IR-Spektrum-Vergleich mit authentischem Oxypeucedanin ** ergab Identität. DC auf Kieselgel G in Chloroform absolut + 1% Methanol, $R_f = 0{,}40 \pm 0{,}05$, gelbe Fluoreszenz.

Substanz 3

Isooxypeucedanin (IV), Schmp. = 146°: Chromatographie an saurem Aluminiumoxyd Woelm, Eluiermittel: Benzol-Essigester (90:10), Ausbeute ca. 0,005 Prozent. $C_{16}H_{14}O_5$ (286,11), gef. C 66,83, H 4,82, ber. C 67,11, H 4,93. UV-Spektrum: $Max_1 = 221\ m\mu$ ($\log \varepsilon = 4{,}32$), $Max_2 = 248\ m\mu$ ($\log \varepsilon =$

* Dissertation, in Vorbereitung.

[1] A. B. Svendsen, Zur Chemie norwegischer Umbelliferen, Johan Grundt Tanum Forlag, Oslo 1954; ref. C. A. **52**, 2174 [1958].

[2] G. Caporale u. G. Rodighiero, Ricerca sci., Rend. Sec. B **2/1**, 127 [1961]; ref. C. A. **57**, 2596 [1962].

[3] Ya. I. Khadzhai u. V. E. Sokolova, Farmakol. i. Toksikol. **23/1**, 37—42 [1960]; ref. C. A. **55**, 2920 [1961].

[4] E. Späth u. F. Vierhapper, Ber. dtsch. chem. Ges. **71**, 1667 [1938].

[5] N. P. Kir'yalov, Tr. Botan. Inst. Akad. Nauk SSSR, Ser. 5, Rast. Syr/e 1961 No. 8, S. 7—14; ref. C. A. **58**, 498 [1963].

** Testsubstanz aus der Sammlung von Herrn Professor G. Caporale, Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Padua.

Unauthenticated
Download Date | 11/18/19 1:03 AM

4,26), Max_3 = 307 mμ (log ε = 4,15), Min_1 = 235 mμ (log ε = 4,12), Min_2 = 276 mμ (log ε = 3,70). IR-Spektrum: CO-Laktonbande 1721 cm^{-1}, CO-Bande aliph. Keton = 1775 cm^{-1}. DC in Chloroform absolut + 1% Methanol auf Kieselgel G, R_f = 0,40 ± 0,05, gelbe Fluoreszenz. Schmelzpunkt und IR-Vergleich mit authentischem Isooxypeucedanin ** ergab Identität. Da bisher Isooxypeucedanin in der Natur noch nicht aufgefunden wurde, muß eine Isomerisierung während der Aufarbeitung in Betracht gezogen werden.

Substanz 4

Unbekanntes Furanocumarin, Schmp. 145 – 148° unter Zersetzung: Kristallisation aus einem Ätherextrakt von frisch gesammelten Angelica-Früchten. Ausbeute ca. 0,5 Prozent. UV-Spektrum: Max = 248 mμ. IR-Spektrum: CO-Bande 1640 cm^{-1}. DC auf Kieselgel G in Chloroform absolut + 1% Methanol, R_f = 0,40 ± 0,05 schwach graue UV-Fluoreszenz. Die Substanz zersetzt sich nach einiger Zeit unter Gelbfärbung und Auftreten eines aromatischen Geruches. In dem zersetzten Produkt kann chromatographisch *Oxypeucedanin* nachgewiesen werden, so daß ein labiles Furanocumarin-Derivat vorliegt. Der Unterschied zwischen frischen und gelagerten Früchten ist insofern bemerkenswert, als man auch bei *Rhizoma Imperatoriae* in der alten Droge das Oxypeucedanin in einer höheren Konzentration gefunden hat als in der frisch geernteten Droge [6, 7].

Substanz 5

Imperatorin (V), Schmp. 100 – 102°: Chromatographie an saurem Aluminiumoxyd Woelm, Eluiermittel: Benzol-Essigester (75 : 25). Ausbeute ca. 0,01 Prozent. $C_{16}H_{14}O_4$ (270,11), gef. C 70,58, H 5,13, ber. C 71,09, H 5,24. UV-Spektrum: Max_1 = 222 mμ (log ε = 4,24), Max_2 = 248 mμ (log ε = 4,18), Max_3 = 303 mμ (log ε = 3,72). Min_1 = 235 mμ (log ε = 4,14), Min_2 = 281 mμ (log ε = 3,72). IR-Spektrum CO-Laktonbande: 1725 cm^{-1}. DC auf Kieselgel G in Chloroform absolut + 1% Methanol, R_f = 0,53 + 0,05, dunkelgelbe UV-Fluoreszenz. IR-Vergleich mit authentischem Imperatorin aus den Früchten von *Angelica Archangelica* ergab völlige Übereinstimmung.

[6] F. Bothe, ref. Liebigs Ann. Chem. **72**, 308 [1849].
[7] J. Herzog u. D. Krohn, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **247**, 553 [1909].

Substanz 6

Unbekanntes Furanocumarin, Schmp. 103–104°: Chromatographie an saurem Aluminiumoxyd Woelm, Eluiermittel: Benzol-Essigester (90:10). Ausbeute ca. 0,01 Prozent. Für eine Verbindung der Summenformel $C_{16}H_{14}O_5$ (286,11) sind die Analysenwerte in guter Übereinstimmung, gef. C 66,83, H 5,22, ber. C 67,11, H 4,93. UV-Spektrum: Max_1 = 223 mμ, Max_2 = 270 mμ, Max_3 = 312 mμ, Min_1 = 256 mμ, Min_2 = 290 mμ. IR-Spektrum: CO-Laktonbande 1740 cm^{-1}. DC in Chloroform absolut + 1% Methanol, R_f = 0,50 ± 0,05, braune UV-Fluoreszenz.

Die Substanz ist mit keiner der von Caporale aus der Wurzel isolierten Verbindung identisch. Sie liefert bei der Behandlung mit Eisessig und Schwefelsäure (9,5:0,5) eine in gelben Nadeln kristallisierende Verbindung vom Schmelzpunkt 210 – 218°. Mit Diazomethan in ätherischer Lösung entsteht hieraus *Isopimpinellin* (VI). Da in Substanz 6 keine phenolische OH-Gruppe nachzuweisen ist, dürfte daher dem Spaltprodukt die Struktur eines 5-Methoxy-8-hydroxy- oder 8-Methoxy-5-hydroxy-Psoralens (VII) zukommen. Der bei der Hydrolyse abgespaltene Rest entspräche einer C_4H_7-Seitenkette.

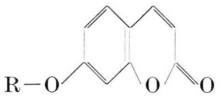
Substanz 7

Flavonglykosid, Schmp. 272 – 278°. Kristallisation aus einem vorgereinigten Methanolextrakt, Ausbeute ca. 0,005 Prozent. UV-Spektrum: Max_1 = 254 mμ, Max_2 = 272 mμ, Max_3 = 340 mμ. IR-Spektrum: CO-Bande = 1660 cm^{-1}. Die weiße Substanz gibt den für Flavonoide typischen Magnesium-Salzsäure-Reduktionstest. UV- und IR-Vergleiche sowie Löslichkeitseigenschaften sprechen für das Vorliegen von 5.7.3′-Trihydroxy-4′-methoxyflavon-rhamnoglucosid (Diosmin) oder einer damit eng verwandten Verbindung.

Mit Ausnahme des Umbelliprenins zeigten alle isolierten Verbindungen am isolierten Kaninchendünndarm eine muskulotrope Spasmolysewirkung. Die stärkste Wirkung hatte die Substanz 4 (3/4 der Papaverinwirkung). Schwächer wirksam waren die Verbindungen 5 (1/5 von Substanz 4), Substanz 6 (1/5 der Substanz 4) und Substanz 7 (1/3 der Substanz 4). Die schwächste Spasmolysewirkung hatten Substanz 2 und 3 (1/20 der Substanz 4). Substanz 4 zeigte bei der Toxizitätsprüfung gegenüber Ratten hohe Giftigkeit. Die LD_{50} betrug 50 mg/kg.

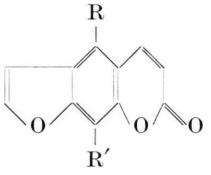
Unauthenticated
Download Date | 11/18/19 1:03 AM

Über die Einzelheiten dieser Untersuchungen berichten wir ausführlich an anderer Stelle.



I. $R = -CH_2-(CH=C(CH_3)-CH_2-CH_2)_2-CH=C(CH_3)_2$ Umbelliprenin,

II. $R = H$ Umbelliferon,



III. $R' = H$ $R = -O-CH_2-CH(O)-C(CH_3)_2$ Oxypeucedanin,

IV. $R' = H$ $R = -O-CH_2-C(=O)-C(CH_3)_2H$ Isooxypeucedanin,

V. $R = H$ $R' = -O-CH_2-CH=C(CH_3)_2$ Imperatorin,

VI. R und $R' = OCH_3$ Isopimpinellin,

VII. R und $R' = H$ Psoralen.

Formelübersicht

Substitutionsprodukte des Cyclopentadiens

Mitt. 15: Methoden zur Einführung von Substituenten in Cyclopentadien

Von R. Riemschneider

Aus der Chemischen Abteilung des Instituts für Biochemie der Freien Universität Berlin [1]

(Z. Naturforschg. **18 b**, 641—645 [1963]; eingegangen am 22. März 1963)

Es wird über experimentelle Erfahrungen berichtet, die wir bei der Einführung von Kohlenwasserstoffresten in Cyclopentadien gesammelt haben.

Als wir im Rahmen unserer Untersuchungen über Kontakt-Insektizide auf Halogenkohlenwasserstoff-Basis 1943 begonnen haben, das Verhalten verschiedener Diene untereinander zu studieren, z. B. den Verlauf der Dien-Synthese von Hexachlorcyclopentadien mit Cyclopentadien [2] und -Substitutionsprodukten [3a], fanden wir in der einschlägigen Literatur nur einige wenige Angaben über substituierte Cyclopentadiene. Hinsichtlich der Gewinnung des Hexachlorcyclopentadiens lag lediglich ein Orientierungsversuch [4] vor. Gut beschrieben waren nur zwei isomere Benzylcyclopentadiene [5] sowie eine Cyclopentadiencarbonsäure [6].

Das Verfahren zur Gewinnung der zuerst bekannten Cyclopentadien-Substitutionsprodukte [5, 6] führt über das Cyclopentadien-Kalium [3b], das sich auch je nach Wahl des Lösungsmittels durch Cyclopentadien-Natrium [3b], -Lithium [8] oder Cyclopentadien-

[1] Anschrift für den Schriftverkehr: Prof. Dr. R. Riemschneider, Hamburg-Blankenese, Postfach 13 664.

[2] Wobei je nach Versuchsbedingungen zwei $C_{10}H_6Cl_6$-Isomere entstehen. Über das bei dieser Reaktion gebildete zweite Isomere hat Vf. am 10. 9. 1962 in S. Paolo referiert: Hexachlorcyclopentadien als Philodien—1.1.2.3.8.9-Hexachlor-4.7-methylen-4.7.8.9-tetrahydro-inden. Vgl. Botyu-Kagaku (Sci. Insect Control) **28**, 123 [1962] und World Review Pest Control 1963.

[3] R. Riemschneider; a mit E. B. Grabitz u. A. Kühnl, Mh. Chem. **91**, 22 [1960]; **86**, 879 [1955]; b mit B. E. Grabitz, Mh. Chem. **89**, 748 [1958]; c mit R. Nehring, Mh. Chem. **90**, 568 [1959]; d mit M. Krüger, A. Reisch, H. Horak u. R. Nehring, Mh. Chem. **90**, 573 [1959]; **91**, 805 [1960]; **91**, 824 [1960], ebenda weitere Literatur; e mit R. Nerin, Mh. Chem. **91**, 829 [1960]; f mit E. Reichelt u. E. B. Grabitz, Mh. Chem. **91**, 812 [1960]; g mit K. Heymons, Mh. Chem. **92**, 1080 [1961]; h l. c.[3d], S. 824; i mit E. Horner u. F. Herzel, Mh. Chem. **92**, 777 [1961]; k l. c. [3e], S. 834; l mit W. Grunow, Mh. Chem. **92**, 1191 [1961]; m mit R. Schönfelder, 14. Mitt., unveröffentlicht.

[4] F. Strauss, L. Kollek u. W. Heyns, Ber. dtsch. chem. Ges. **86**, 1884 [1930]. — Neue Arbeitsvorschrift: R. Riemschneider, Chim. e l'Ind. Milano **34**, 266 [1952] u. l. c. [3a], S. 885.

[5] K. Alder u. H. Holzrichter, Liebigs Ann. Chem. **524**, 145 [1936].

[6] J. Thiele, Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 69 [1901]. Vgl. auch l. c. [7].

[7] K. Alder, F. H. Flock, A. Hausweiler u. R. Reeber, Chem. Ber. **87**, 1752 [1957].

[8] W. J. Linn u. W. H. Sharkey, J. Amer. chem. Soc. **79**, 4970 [1957].

Unauthenticated
Download Date | 11/18/19 1:03 AM