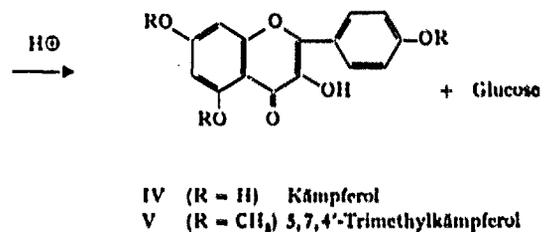
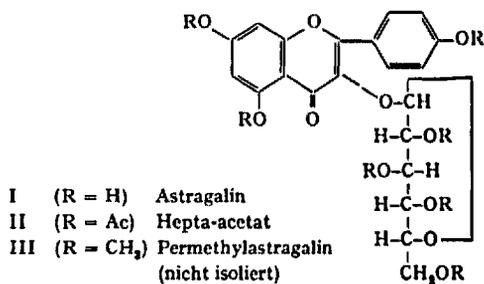


### Astragalin aus *Podophyllum peltatum* L. und *P. emodi* Wall.<sup>1</sup>

Bei der Isolierung von Desoxypodophyllinsäure-1- $\beta$ -D-glucopyranosyl-ester<sup>2</sup>, einer neuen Lignanverbindung aus *Podophyllum peltatum* L. und *P. emodi* Wall., beobachteten wir das Auftreten eines intensiv gelb gefärbten Begleitstoffes. Das Pigment (I) konnte durch Chromatographie der rohen Podophyllumglykoside an Kieselgel (Merck, Korngrösse 0,05–0,2 mm) mit wassergesättigtem Essigester-Methanol-(98:2) als Elutionsmittel<sup>3</sup> in einheitlicher Form gewonnen werden<sup>4</sup>. Der neue Stoff (I), der aus Methanol in zitronengelben Nadeln vom Smp. 175–178° kristallisiert,  $[\alpha]_D^{20} = -16,9^\circ$  ( $c = 0,445$  in Metha-

kämpferolglucosid definiert. Als Haftstelle der Zuckereinheit kam nach dem Verhalten des Glucosids I im Zirkonyloxchlorid-Zitronensäuretest<sup>5</sup> die OH-Gruppe an C-3 in Betracht. Diese Vermutung liess sich durch Methylierung von I zum Permethylderivat (III) und nachfolgender Hydrolyse zum Aglykon V beweisen. Das anfallende Spaltprodukt,  $C_{18}H_{18}O_6$  mit 3 Methoxygruppen, schmolz bei 152–153° und erwies sich als 5,7,4'-Trimethylkämpferol (V). Mit diesen Befunden ist das aus den beiden Podophyllumarten isolierte gelbe Pigment als Kämpferol-3-glucosid (I) charakterisiert. Kämpferol-3-glucosid ist unter der Bezeichnung *Astragalin* bekannt; es wurde erstmals aus *Astragalus sinicus*<sup>6</sup> isoliert und später auch in einigen anderen Pflanzen nachgewiesen<sup>10–12</sup>.



nol), besitzt die Bruttoformel  $C_{21}H_{30}O_{11}$ <sup>8</sup> und erweist sich methoxylfrei. Charakteristische UV-Maxima bei 266, 300 und 350 m $\mu$  ( $\log \epsilon = 4,30; 4,04$  und  $4,20$ ), sowie markante IR-Banden in Nujol bei 3500, 3400  $cm^{-1}$  (OH), 1652  $cm^{-1}$  (Carbonyl), 1600, 1570 und 1500  $cm^{-1}$  (aromatische Ringe) deuten auf das Vorliegen eines Flavonolderivates<sup>9</sup>. Im NMR-Spektrum (DMSO) von I sind die der Summenformel entsprechenden 20 Protonen, davon 6 aromatische, zu erkennen. Bei 8,08 und 6,94 ppm treten zwei Dublette auf (Intensität je 2 H;  $J = 8,5$  cps). Lage, Form und Integration dieser Signale weisen auf eine *p*-Hydroxyphenylgruppierung hin. Zwei weitere Dublette bei 6,48 und 6,26 ppm (Intensität je 1 H;  $J = 2$  cps) können den Protonen eines 1,2,3,5-tetra-substituierten Benzolkerns zugeordnet werden. Die flavonoide Natur des Pigments (I) äussert sich auch in spezifischen Farbreaktionen. So gibt I mit wässriger oder alkoholischer  $FeCl_3$ -Lösung eine dunkelgrüne Färbung; bei der Reduktion mit  $Mg-HCl$ <sup>7</sup> tritt eine himbeerrote Farbe auf.

Das glykosidische Bauprinzip und die exakte Konstitution des Podophyllumflavonoids (I) konnten durch Abbaureaktionen ermittelt werden: Zunächst wurde das Vorliegen von 7 freien OH-Gruppen festgestellt, da sich I mit Essigsäureanhydrid in Pyridin unter Zusatz von wasserfreiem Natriumacetat zum kristallisierten Heptaacetat (II),  $C_{28}H_{38}O_{18}$ , vom Smp. 218–220° umsetzen liess. Der sichere Nachweis einer Zuckerkomponente erfolgte durch hydrolytische Spaltung. Beim Kochen von I mit 2-prozentiger Schwefelsäure fiel sofort eine schwerlösliche Aglykonfraktion aus. Umkristallisation des Aglykons aus Methanolwasser lieferte gelbe Rosetten vom Smp. 286–288°; das dünnschichtchromatographisch einheitliche Präparat besass die Zusammensetzung  $C_{18}H_{18}O_6$  und stimmte in allen Eigenschaften mit Kämpferol (IV) überein. Aus der Hydrolysenlösung wurde nach Neutralisation mit  $BaCO_3$  und üblicher Aufarbeitung ein farbloser Zuckersirup gewonnen, der beim Kochen mit 1N absoluter methanolischer Salzsäure in  $\alpha$ -Methyl-D-glucopyranosid überging (Smp. 169–170°;  $[\alpha]_D^{20} = +164,2^\circ$ ,  $c = 0,544$  in Methanol). Damit war das Flavonoid als

**Summary.** A yellow flavonoid pigment, which occurs as a companion of the lignan glycosides in *Podophyllum peltatum* L. and *P. emodi* Wall. has been identified as astragalin (= kempferol-3-glucoside).

A. VON WARTBURG und M. KUHN

Pharmazeutisch-chemische Forschungslaboratorien,  
 Sandoz AG, Basel (Schweiz), 7. Dezember 1964.

- <sup>1</sup> 18. Mitt. über mitoschemmende Naturstoffe. 17. Mitt.: E. SCHREIBER, *Helv. chim. Acta* **47**, 1529 (1964).
- <sup>2</sup> M. KUHN und A. VON WARTBURG, *Helv. chim. Acta* **46**, 2127 (1963).
- <sup>3</sup> Mit diesem Lösungsmittelgemisch wird das gelbe Pigment vor den Lignanhauptglykosiden der beiden Podophyllumarten eluiert.
- <sup>4</sup> Der effektive Gehalt von I in den beiden Drogen kann nicht angegeben werden, da die Glykosidfraktionen mit Bleiacetat behandelt wurden; dabei wird der grösste Teil der flavonoiden Begleitstoffe ausgefällt.
- <sup>5</sup> Alle angegebenen Bruttoformeln sind durch Mikroanalysen belegt.
- <sup>6</sup> Das Vorkommen flavonoider Pigmente wie Quercetin und Kämpferol in den beiden Podophyllumarten ist schon lange bekannt; siehe J. L. HARTWELL und A. W. SCHRECKER, *Fortsehr. Chem. org. Naturst.* **15**, 83 (1958).
- <sup>7</sup> J. SHIMODA, *J. pharm. Soc. Japan* **48**, 214 (1928).
- <sup>8</sup> Eine methanolische Lösung von I zeigt mit  $ZrOCl_2$  eine Gelbfärbung, die beim Zusatz von Zitronensäure wieder verschwindet. L. HÖRHAMMER und R. HÄNSEL, *Arch. Pharm.* **284**, 276 (1951).
- <sup>9</sup> T. NAKABAYASHI, *Chem. Abstr.* **48**, 5942 (1954).
- <sup>10</sup> S. HATTORI, in *The Chemistry of Flavonoid Compounds* (Ed.: T. A. GEISSMAN; Pergamon Press, 1962), p. 328.
- <sup>11</sup> Kürzlich wurde Astragalin auch aus dem chinesischen *Podophyllum peltatum* Hance isoliert: S. SHIBATA, T. MURATA und M. FUJITA, *J. pharm. Soc. Japan* **82**, 777 (1962).
- <sup>12</sup> Nachträglich haben wir authentisches Astragalin aus den Blüten der Roskastanie<sup>10</sup> gewonnen und die Identität unseres Podophyllumpigments durch direkten Vergleich gesichert.
- <sup>13</sup> H. J. GEHRMANN, L. ENDRES, R. COBRT und U. FIEDLER, *Naturwissenschaften* **42**, 181 (1955). - L. HÖRHAMMER, H. J. GEHRMANN und L. ENDRES, *Arch. Pharm.* **292**, 113 (1959). - H. LOTH und D. KLINGE, *Arch. Pharm.* **297**, 165 (1964).