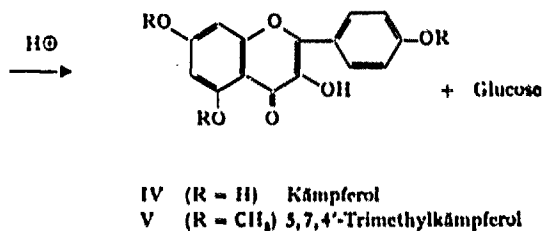
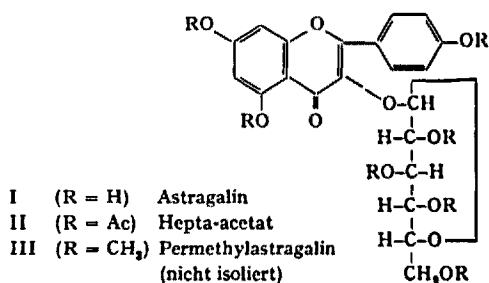


Astragalin aus *Podophyllum peltatum* L. und *P. emodi* Wall.¹

Bei der Isolierung von Desoxypodophyllinsäure-1- β -D-glucopyranosyl-ester², 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 Elutionsmittel³ in einheitlicher Form gewonnen werden⁴. 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-Zitronensäuretest⁵ 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*⁶ isoliert und später auch in einigen anderen Pflanzen nachgewiesen^{10–12}.



anol), besitzt die Bruttoformel $C_{21}H_{30}O_{11}$ ⁸ und erweist sich methoxylfrei. Charakteristische UV-Maxima bei 266, 300 und 350 m μ ($\log \epsilon = 4,30; 4,04$ 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 Flavonolderivates⁹. 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 $Mg-HCl$ ⁷ 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 α -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.

¹ 18. Mitt. über mitoschemmende Naturstoffe. 17. Mitt.: E. SCHREIBER, *Helv. chim. Acta* **47**, 1529 (1964).

² M. KUHN und A. VON WARTBURG, *Helv. chim. Acta* **46**, 2127 (1963).

³ Mit diesem Lösungsmittelgemisch wird das gelbe Pigment vor den Lignanhauptglykosiden der beiden Podophyllumarten eluiert.

⁴ 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.

⁵ Alle angegebenen Bruttoformeln sind durch Mikroanalysen belegt.

⁶ 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).

⁷ J. SHIMODA, *J. pharm. Soc. Japan* **48**, 214 (1928).

⁸ 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).

⁹ T. NAKABAYASHI, *Chem. Abstr.* **48**, 5942 (1954).

¹⁰ S. HATTORI, in *The Chemistry of Flavonoid Compounds* (Ed.: T. A. GRISMAN; Pergamon Press, 1962), p. 328.

¹¹ 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).

¹² Nachträglich haben wir authentisches Astragalin aus den Blüten der Roskastanie¹⁰ gewonnen und die Identität unseres Podophyllumpigments durch direkten Vergleich gesichert.

¹³ 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).