

Leserbriefe

Die Bulbine und ihr kniffliges Knipholon

Leserbrief zu: Sauter C. *Natura sanat*: Pflanze am Kap der Guten Hoffnung [1]

Ihr Coup d'œil sprang gewissermassen in den Brennpunkt meiner Interessen als dermatologisch ausgebildeter Chemiker und gleichfalls Hobbybotaniker. Der Wunsch an die Naturstoffchemiker, die Inhaltsstoffe von *Bulbine frutescens* (L.) Willd. zu erforschen, ist bereits weitgehend in Erfüllung gegangen, und ihre pharmakologische Bearbeitung hat eine Reihe vielversprechender Resultate geliefert.

Beim Lesen Ihres Artikels erinnerte ich mich lebhaft an den exzellenten Vortrag von Prof. Bringmann von der Uni Würzburg im Seminar des Organisch-chemischen Institutes der Uni Zürich über das Knipholon und an die Bemerkung meines Sitznachbars: «Ja, der Bringmann, der bringt viel!»

Knipholon, 1984 isoliert, und verwandte Verbindungen wurden in mehreren Arten der Gattungen *Kniphofia*, *Bulbine*, *Bulbinella* aus der Familie der Affodillgewächse nachgewiesen, die in der Volksmedizin von Südafrika vor allem zur Behandlung von Wunden und Infektionskrankheiten verwendet werden. Knipholon und einige Derivate zeigen eine bemerkenswerte Aktivität gegen *Plasmodium falciparum*, aber auch eine antitumorale Wirksamkeit. Schliesslich wurde neulich Knipholon als selektiver Inhibitor des Leukotrien-Metabolismus beschrieben [2]. An dieser Stelle ist man versucht zu spekulieren, die von Ihnen beobachtete güns-

tige Wirkung des Saftes von *Bulbine frutescens* (L.) Willd. bei, so wie es sich darstellt, einem dyshidrosiformen Ekzem im Rahmen einer Neurodermitis könnte auf diesem Mechanismus beruhen.

Die Chemie des Knipholons ist tatsächlich knifflig. Es gehört, wie die Strukturformel zeigt, in die Stoffklasse der 4-Phenylanthrachinone. Die Besonderheit liegt darin, dass sich der Phenylrest aufgrund sterischer Hinderung nicht frei drehen kann, was zur Folge hat, dass zwei spiegelbildliche, axialchirale Formen, (*P*)- und (*M*)-Knipholon, sogenannte Atropisomere, möglich sind (Abb. 1 [3]). Das Enantiomerenverhältnis von (*P*)- zu (*M*)-Knipholon aus *Bulbine frutescens* (L.) Willd. beträgt 60:40. Die Identifikation des *P*-Atropisomeren als rechtsdrehendes (+)-Knipholon erforderte den Vergleich des CD-Spektrums einer natürlichen, in die Atropisomeren getrennten Probe mit quantenchemisch berechneten Spektren. Für den endgültigen Strukturbeweis wird heutzutage vom Chemiker eine enantioselektive Synthese gefordert. In diesem Falle nicht ganz einfach, gelang dies wiederum der Arbeitsgruppe um Bringmann mit einem eleganten Trick, dem «Lacton-Konzept» [3].

Ein ausgezeichnete Übersichtsartikel, der den aktuellen Wissensstand über das Knipholon und seine Verwandten zusammenfasst, findet der Leser in [4]. Er endet mit: “*These manifold chemical, biochemical, and pharmaceutical aspects make phenylanthraquinones rewarding subjects for further interdisciplinary investigations in the future.*”

Wer die chemische Raffinesse der atropselektiven Synthese geniessen möchte, sei auf [5] verwiesen.

Dipl. chem. Dr. med. Felix Helbling

Korrespondenz:

Dr. med. Felix Helbling
Oberdorfstrasse 68
CH-8810 Horgen
felix.helbling@gmx.ch

Literatur

- Schweiz Med Forum. 2009;9(25):459.
- Wube AA, Bucar F, Asres K, Gibbons S, Adams M, Streit B, et al. Knipholone, a selective inhibitor of leukotriene metabolism. *Phytomedicine*. 2006;13:452-6.
- Menche D. Knipholon und verwandte Phenylanthrachinone: Isolierung, Strukturaufklärung und erste, stereoselektive Totalsynthese sowie Atropselektive Darstellung des AB-Biarylfragments von Vancomycin. Dissertation. Würzburg 2002.
- Bringmann G, Mutanyatta-Comar J, Knauer M, Abegaz BM. Knipholone and related 4-phenylanthraquinones: structurally, pharmacologically, and biosynthetically remarkable natural products. *Nat Prod Rep*. 2008;25:696-718.
- Bringmann G, Price Mortimer AJ, Keller PA, Gresser MJ, Garner J, Breuning M. Atropselektive Synthese axial-chiraler Biaryle. *Angew Chem*. 2005;117:5518-63.

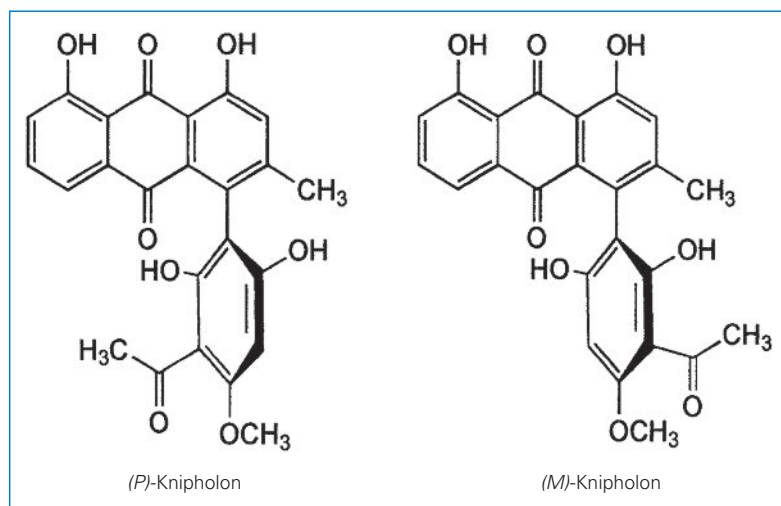


Abbildung 1

Das Knipholon mit seinen zwei spiegelbildlichen, axialchiralen Formen.