

ZUR KONFIGURATION DES CYANGLYCOSIDES HOLOCALIN

ADOLF NAHRSTEDT

Institut für Pharmazeutische Biologie der Universität Freiburg i. Brsg., Germany

(Eingegangen 1. Juni 1973. Angenommen 2. Juli 1973)

Key Word Index—Holocalin; zierin, absolute configuration.

Abstract—From its behaviour on GLC holocalin possesses the (*R*)-configuration in the chiral centre of its aglycone; consequently the diastereomeric glycoside zierin belongs to the (*S*)-series.

Zusammenfassung—Auf Grund seines gaschromatographischen Verhaltens besitzt Holocalin (*R*)-Konfiguration im chiralen Zentrum seines Aglykon; sein Diastereomeres Zierin gehört demnach zur (*S*)-Reihe.

KÜRZLICH berichteten Gmelin *et al.* über ein neues cyanogenes Glycosid aus *Holocalyx balansae*, das sie als Holocalin bezeichneten.¹ Strukturaufklärung und physikalische Daten zeigen, daß es sich um das zum Zierin² diastereomere *m*-Hydroxymandelsäurenitril- β -D-glucopyranosid handelt. Auf Grund der spezifischen Drehung von Holocalin verglichen mit derjenigen des Diastereomerpaars Prunasin/Sambunigrin wurde von den Autoren (*S*)-Konfiguration im chiralen Zentrum des Aglykon von Holocalin vermutet.¹

Eigene Untersuchungen über das gaschromatographische Verhalten diastereomerer Benzaldehydcyanhydringlycoside (Mandelsäurenitrilglycoside) an Siliconphasen zeigten auffallende Regelmäßigkeiten.^{3,4} So wurde bei den Diastereomerpaaren Prunasin/Sambunigrin, Amygdalin/Neoamydalin, D-/L-Vicianin und D-/L-Lucumin regelmäßig die Verbindung mit (*S*)-Konfiguration (L-Reihe) vor derjenigen mit (*R*)-Konfiguration (D-Reihe) im Aglykon von der Säule eluiert. Gleichgewichtseinstellung der Diastereomeren in verdünntem Ammoniak⁵ zeigte ein für alle Diastereomerpaare gleiches Verhältnis von 43% D-Form zu 57% L-Form. Dieses gesetzmäßige Verhalten läßt es uns gerechtfertigt erscheinen, für bisher unbearbeitete Homologe der Benzaldehydcyanhydringlycoside gleiches Verhalten vorauszusagen.

Holocalin* läßt sich als 3-Hydroxyderivat im Gegensatz zu Dhurrin⁶ ohne Abbau im alkalischen isomerisieren. Eine gute Trennung des aus Holocalin durch Isomerisierung in 0,01 n Ammoniak erhaltenen Diastereomerengemisches gelang an OV-225 (Cyanpropyl-phenylmethylsilicon). Nach Gleichgewichtseinstellung zeigte das Gemisch einen Anteil von 58,5% der früher eluierten Verbindung zu 41,5% derjenigen Substanz mit größerer

* Die Substanz wurde uns freundlicherweise von Prof. Gmelin zur Verfügung gestellt.

¹ GMELIN, R., SCHÜLER, M. und BORDAS, E. (1973) *Phytochemistry* **12**, 457.

² FINNMORE, H. und COOPER, J. M. (1936) *J. Proc. Roy. Soc. N.S. Wales* **70**, 175.

³ NAHRSTEDT, A. (1972) Vortrag auf der Tagung der Gesellschaft für Arzneipflanzenforschung in Helsinki, 20.–29. Juli.

⁴ NAHRSTEDT, A. (1973) *Planta Med.* im Druck.

⁵ BEILSTEINS (1938) *Handbuch der organischen Chemie*, 4. Aufl. Bd. 31, Springer, Berlin.

⁶ MAO, C. H. und ANDERSON, L. (1965) *J. Org. Chem.* **30**, 603.

Retentionszeit. Diese Werte stimmen sehr gut mit denen der unsubstituierten Mandelsäurenitrilglycoside überein.

Nicht alkalisch behandeltes Holocalin* erwies sich an OV-225 als Gemisch aus *ca.* 18% früher eluierter und *ca.* 82% der später eluierten Verbindung; dabei ist es offen, ob beide Diastereomere von *H. balansae* gebildet werden oder ob es sich um einen Artefakt handelt.

Verglichen mit dem GLC- und Isomerisierungs-Verhalten der übrigen Mandelsäurenitrilglycoside handelt es sich nach diesen Befunden bei der zu 82% im Holocalin von Gmelin *et al.*¹ enthaltenen Verbindung um diejenige mit (*R*)-Konfiguration im Aglykon (D-Reihe), also um *O*- β -D-Glucopyranosyl-D-*m*-Hydroxymandelsäurenitril. (Parallel zu unseren Arbeiten kamen inzwischen Jensen und Nielsen auf Grund NMR-spektroskopischer Daten von Holocalinpentaacetat zu demselben Ergebnis⁷.) Für dieses Diastereomere wird im Einvernehmen mit Prof. Gmelin die Bezeichnung Holocalin vorgeschlagen. Die restlichen 18% entfallen auf Zierin, das demnach (*S*)-Konfiguration im Aglykon besitzt und als *O*- β -D-Glucopyranosyl-L-*m*-Hydroxymandelsäurenitril zu bezeichnen ist.

EXPERIMENTELLES

Die Derivatisierung der Glycoside zu TMS-Aethern erfolgte mit einer Mischung aus Bistrimethylsilyltri-fluoroacetamid/Trimethylchlorosilan/Trimethylsilylimidazol, 3:2:3. Der Ansatz wurde nach 5 min injiziert.

Gaschromatographie: Trennsäule: OV-225, 3% auf Gaschrom Q, 200–220 mesh Stahl, 0,3 cm \times 5 m. Ofentemperatur: 215°, isotherm; Trägergas: N₂, 25 ml/min; FID, 320°; Injektor: 240°. Retentionszeiten: Zierin 55 min; Holocalin 57 min. Die Fläche der Signale wurde durch Planimetrieren bestimmt.

⁷ JENSEN, S. R. und NIELSEN, B. J. (1973) *Act. Chem. Scand.* im Druck.