

ÜBER STERINGLUCOSIDE UND EIN NEUES STIGMASTADIENOL AUS MOMORDICA CHARANTIA

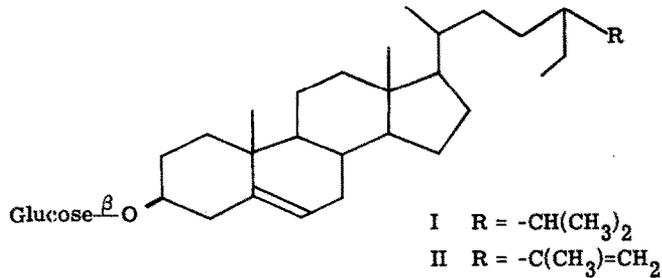
Wolfgang Sucrow

Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität Berlin

(Received 13 May 1965)

M. M. Lotlikar und M. R. R. Rao isolierten durch Alkoholextraktion der getrockneten Früchte von *Momordica charantia* L. eine hypoglykämisch wirksame, nicht näher charakterisierte Substanz, das "Charantin", Fp. 266-68^o 1). Die Nacharbeitung ergab ein Produkt, das nach Reinigung über das Acetat bei 285-90^o schmolz und keine hypoglykämische Wirksamkeit besass. Obwohl die Substanz wie auch ihre Derivate durchweg chromatographisch einheitlich zu sein scheinen, besteht sie aus einem Gemisch (ca 1:1) der β -D-Glucoside von β -Sitosterin 2) und dem noch nicht beschriebenen $\Delta^{5,25}$ -Stigmastadien-3 β -ol, wie die folgenden Angaben beweisen.

Glucosid-Gemisch I, II: C₃₅H₅₈-60O₆, α_{546} -51^o, α_D -44^o
in THF; IR Spektrum: -OH 3420, >C=CH₂ 3080, 891/cm in
KBr. Tetraacetat: C₄₃H₆₆-68O₁₀, Fp. 168-70^o, α_{546} -32^o,
 α_D -27^o; IR-Spektrum: -OAc 1763, >C=CH₂ 3080, 895/cm;



NMR-Spektrum: $>\text{CH}-\text{O}-\text{glu}$ m 3.56 δ (1 H), $\text{HC}-\text{O}-$ d 4.55 δ (1 H, J=8 cps), $>\text{C}=\text{CH}_2$ m 4.60 δ , m 4.70 δ ("1" H), $>\text{C}=\text{CH}-$ m 5.25 δ (1 H); Massenspektrum: m/e 414/412 (M^+ Sterin), 396/394 (Sterin minus H_2O), 328, 314, 271, 255 (Sterinbruchstücke³⁾), 331 (Tetraacetylglucosyl minus O). Tetrabenzoat: $\text{C}_{63}\text{H}_{74-76}\text{O}_{10}$, Fp. 192-94 $^\circ$, $\alpha_{546} +15^\circ$, $\alpha_{\text{D}} +12^\circ$; IR-Spektrum: -OBz 1750, $>\text{C}=\text{CH}_2$ 3080, 894 /cm; NMR Spektrum: $>\text{CH}-\text{O}-\text{glu}$ m 3.42 δ (1 H), $\text{HC}-\text{O}-$ d 4.83 δ (1 H, J = 8 cps), $>\text{C}=\text{CH}_2$ m 4.54, m 4.61 δ ("1" H), $>\text{C}=\text{CH}-$ m 5.08 δ (1 H).
Tetramethyläther: $\text{C}_{39}\text{H}_{66-68}\text{O}_6$, Fp. 107 $^\circ$, $\alpha_{546} -43^\circ$, $\alpha_{\text{D}} -36^\circ$; IR-Spektrum: $>\text{C}=\text{CH}_2$ 3080, 893 /cm; NMR-Spektrum: $\text{HC}-\text{O}-$ d 4.15 (1 H, J = 7 cps), $>\text{C}=\text{CH}_2$ m 4.60, m 4.67 δ ("1" H), $>\text{C}=\text{CH}-$ m 5.26 δ (1 H).

Die Hydrolyse des Tetramethyläthers gibt 2.3.4.6-Tetramethylglucose, die des freien Glucosids Glucose und ein Aglykon (Fp. 123-30 $^\circ$, $\alpha_{546} -38^\circ$, $\alpha_{\text{D}} -32^\circ$; IR Spektrum: -OH 3650, 3500, $>\text{C}=\text{CH}_2$ 894 (schwach) /cm; Benzoat $\text{C}_{36}\text{H}_{52-54}\text{O}_2$, Fp. 134 $^\circ$, $\alpha_{546} -18^\circ$, $\alpha_{\text{D}} -16^\circ$; p-Phenylazobenzoat $\text{C}_{42}\text{H}_{56-58}\text{N}_2\text{O}_2$, Zers.-P. 173 $^\circ$), dessen Vinylgruppe aber dem IR-Spektrum zufolge z. T. isomerisiert worden ist.

Die β -glucosidische Verknüpfung folgt aus den Rotationsbeiträgen der Kohlehydratkomponente für alle Derivate des I, II-Gemisches⁴⁾ sowie aus den Kopplungskonstanten des Protons am C-Atom 1 der Glucose ($J = 7$ bis 8 cps)⁵⁾.

Unverändertes Aglykon gewinnt man besser aus den freien Sterinen der Früchte durch Petrolätherextraktion, nachfolgende Verseifung und Chromatographie an Aluminiumoxyd. Auch das so erhaltene Gemisch von β -Sitosterin und $\Delta^{5,25}$ -Stigmastadien- 3β -ol gibt auf der Dünnschichtplatte einen einheitlichen Fleck. Ein ebenfalls vinylgruppenhaltiges Δ^7 -Sterin ist wenig polarer und lässt sich nur durch sorgfältige Chromatographie der Acetate oder durch selektive SeO_2 -Oxydation⁶⁾ eliminieren.

β -Sitosterin- $\Delta^{5,25}$ -Stigmastadienol-acetat-Gemisch (III, IV):

$\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_2$, Fp. $125\text{--}27^\circ$, $\alpha_{546} -53^\circ$, $\alpha_{\text{D}} -45^\circ$; IR-Spektrum:

-OAc 1733 , >C=CH_2 $3080, 893$ /cm; NMR-Spektrum: >CH-OAc

und >C=CH_2 m von 4.30 bis 4.75δ (zusammen "2" H), >C=CH-

m 5.32δ (1 H); Gemisch der freien Alkohole: $\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}$.

$0.75 \text{ CH}_3\text{OH}$, Fp. $136\text{--}38^\circ$, $\alpha_{546} -43^\circ$, $\alpha_{\text{D}} -37^\circ$; IR-Spektrum:

-OH $3620, 3460$, >C=CH_2 $3080, 893$ /cm; NMR-Spektrum: >CH-O-

m 3.40δ (1 H), >C=CH_2 m 4.60δ ("1" H), >C=CH- m 5.22δ

(1 H); Massenspektrum: m/e $414/412$ (M^+), $396/394$ (Sterin

minus H_2O), $329, 314, 303, 255, 231$ ³⁾; Benzoat: $\text{C}_{36}\text{H}_{52}\text{O}_2$,

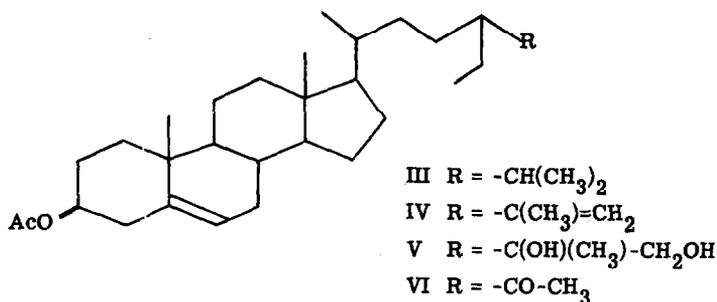
Fp. $142\text{--}45^\circ$, $\alpha_{546} -18^\circ$, $\alpha_{\text{D}} -16^\circ$; IR Spektrum: -OBz 1725 ,

>C=CH_2 $3080, 894$ /cm.

Hydrierung von III, IV mit Platin in Eisessig-Essigester gibt

Stigmastanolacetat ($\text{C}_{31}\text{H}_{54}\text{O}_2$, Fp. $130\text{--}34^\circ$, $\alpha_{546} +14^\circ$, α_{D}

$+13^\circ$; Stigmastanol Fp. $134\text{--}39^\circ$, $\alpha_{546} +26^\circ$, $\alpha_{\text{D}} +22^\circ$).



Eine Trennung von III und IV gelingt durch Oxydation mit 1/2 Äquivalent Osmiumtetroxyd und anschließende Perjodsäurespaltung⁷⁾. Während β -Sitosterinacetat (III) unumgesetzt bleibt, bildet das $\Delta^{5.25}$ -Stigmastadien- 3β -olacetat (IV) über das nichtisolierte Glykol V das Methylketon VI, das sich von III leicht chromatographisch trennen lässt.

β -Sitosterinacetat (III): Fp. $120-23^\circ$, $\alpha_{546} -46^\circ$, $\alpha_{\text{D}} -39^\circ$;
 β -Sitosterin Fp. $134-37^\circ$, $\alpha_{546} -42^\circ$, $\alpha_{\text{D}} -35^\circ$; Benzoat
 $\text{C}_{36}\text{H}_{54}\text{O}_2$, Fp. $145-47^\circ$, $\alpha_{546} -17^\circ$, $\alpha_{\text{D}} -15^\circ$.

Die Konstitution von VI ($\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$, Fp. $131-33^\circ$, $\alpha_{546} -52^\circ$, $\alpha_{\text{D}} -45^\circ$; IR-Spektrum: $-\text{OAc}$ 1737, $\text{H}_3\text{CCO}-$ 1717 /cm; NMR-Spektrum: $-\text{OAc}$ s 1.92 δ (ca. 3 H), $\text{H}_3\text{CCO}-$ s 1.98 δ (ca. 3H), $>\text{CH}-\text{OAc}$ m 4.47 δ (1 H), $>\text{C}=\text{CH}-$ m 5.31 δ (1 H)) als Methylketon ergibt sich zwingend aus dem NMR-Spektrum und beweist somit die Lage der Vinyl Doppelbindung im selbst nicht isolierten $\Delta^{5.25}$ -Stigmastadien- 3β -ol. Verseifung von VI gibt das Keton ($\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_2$, Fp. $117-20^\circ$, IR-Spektrum: $-\text{OH}$ 3630, 3460, $\text{H}_3\text{CCO}-$ 1713 /cm; Dinitrophenylhydrazon $\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{N}_4\text{O}_5$, Fp. $87-92^\circ$, NMR-Spektrum: $\text{H}_3\text{CC}=\text{N}-$ s 1.93 δ (ca. 3 H)).

Die Drehungen sind in CHCl_3 (α_{D} -Werte extrapoliert), die IR-Spektren in CCl_4 und die NMR-Spektren mit dem HR 100 in CCl_4 gemessen.

Ich danke Herrn Prof. Dr. F. Bohlmann für die freundliche Unterstützung der Arbeit und für viele wertvolle Ratschläge. Der Fa. F. Hoffmann-La Roche und Co. AG Basel, die auch den pharmakologischen Test ausführte, verdanke ich die Überlassung von Pflanzenproben und Herrn Doz. Dr. G. Spittler die Aufnahme der Massenspektren.

Literatur

1. M. M. Lotlikar und M. R. R. Rao, J. Univ. Bombay, 29, 223 [1962]; Chem. Abstr. 58, 9537 [1963].
2. W. Karrer, Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe, S. 854, 857, Birkhäuser Verlag, Basel und Stuttgart [1958].
3. S. S. Friedland, G. H. Lane, R. T. Longman, K. E. Train und M. J. O'Neal, Anal. Chem. 31, 169 [1959].
4. W. Klyne, Biochem. J. 47, XLI [1950].
5. J. M. van der Veen, J. Org. Chem. 28, 564 [1963].
6. L. F. Fieser und G. Ourisson, J. Amer. Chem. Soc. 75, 4404 [1953].
7. W. Bergmann und J. P. Dusza, J. Org. Chem. 23, 459 [1958].