

STRUKTUR DES SWEROSIDS, EINES NEUEN GLUCOSIDES
AUS SWERTIA JAPONICA MAKINO

Hiroyuki Inouye, Shinichi Ueda und Yushin Nakamura
Pharmazeutische Fakultät der Universität Kyoto
Sakyo-ku, Kyoto, Japan

(Received 18 August 1966)

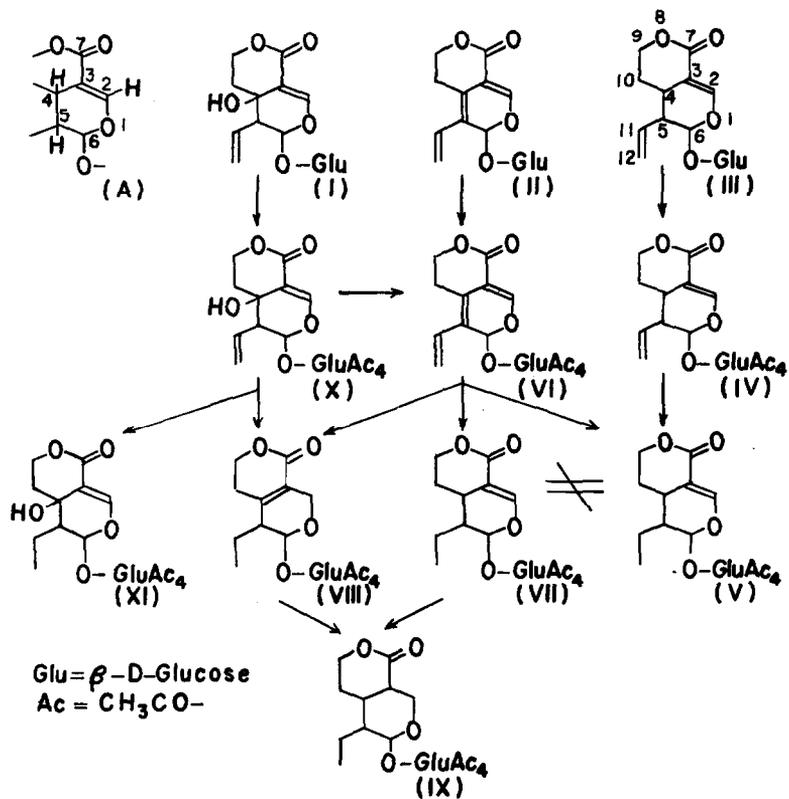
Erstmals im Jahre 1927 isolierten Kariyone et al.¹ ein bitteres Glucosid, Swertiamarin aus Swertia japonica Makino (japanischer Name Semburi) in reinem Zustand, dessen Struktur vor einiger Zeit von Kubota und Tomita^{2,3} als Formel (I) klargestellt wurde.

Beim eingehenderen Studium der Bitterstoffe dieser Pflanzen konnten wir nun neben dem Swertiamarin (I) aufs neue Gentiopikrosid (II) und ein neues Glucosid (III) isolieren, welches Swerosid benannt und in der Struktur aufgeklärt wurde.

Swerosid (III) lässt sich in etwa 0,2 %iger Ausbeute erhalten bei der Auftrennung des Glucosidgemisches durch Gegenstromverteilung mit dem Lösungsmittelsystem, BuOH-H₂O-ÄtOH (9:10:1), welches durch Aufarbeitung des wässrigen oder methanolischen Extrakts der Droge gewonnen wird. Dabei erhält man

auch in etwa gleicher Menge Swertiamarin und in sehr kleiner Menge Gentiopikrosid. (III) stellt ein farbloses bitteres Pulver mit der Zusammensetzung $C_{16}H_{22}O_9 \cdot H_2O$ und $[\alpha]_D^{26} - 236^\circ$ (H_2O) dar, welches die UV-Absorption bei $246 m\mu$ ($\log \epsilon 3,92$) zeigt. (III) liefert bei der Hydrolyse mit verd. Salzsäure oder mit β -Glucosidase d-Glucose und bei der Acetylierung das Tetraacetat (IV), $C_{24}H_{30}O_{13}$, vom Schmp. $167-168^\circ$ und $[\alpha]_D^{27} - 250^\circ$ ($CHCl_3$), welches im UV-Spektrum Maximum bei $243 m\mu$ ($\log \epsilon 3,96$) und im IR-Spektrum ($CHCl_3$) Banden bei $1750, 1710, 1620, 990$ und $903 cm^{-1}$ zeigt. Das NMR-Spektrum⁴ ($CDCl_3$) von (IV) weist die Signale von vier Acetylgruppen bei $1,96-2,13 ppm$ und das Dublett ($J=2 Hz$) bei $7,58 ppm$ auf, welches für das Proton am C-2 des Dihydropyranrings in der Teilstruktur (A) charakteristisch ist⁵. Das letztere erscheint auch im Spektrum (D_2O) von (III) bei $7,61 ppm$. (IV) nimmt bei der katalytischen Hydrierung mit Pd-Kohle in Methanol leicht ein Mol Wasserstoff auf, wobei sich das Dihydrosverosid-tetraacetat (V), $C_{24}H_{32}O_{13}$, vom Schmp. $180-180,5^\circ$ und $[\alpha]_D^{29} - 108^\circ$ ($CHCl_3$) ergibt. (V) zeigt im UV-Spektrum Absorption bei $244 m\mu$ ($\log \epsilon 3,98$) und im NMR-Spektrum erneut das deformierte Triplet der Methylgruppe bei $1,05 ppm$, während man darin das Dublett ($J=2 Hz$) des Protons am C-2⁶ immer noch bei $7,66 ppm$ beobachtet. Daraus geht hervor, dass die Hydrierung an der Endvinylgruppe in (IV) stattgefunden hat. Die oben erwähnte Zusammensetzung und die spektralen Daten des Swerosids (III) und seiner Abkömmlinge legen die Vermutung nahe, dass es sich bei ihm um ein Glucosid

handelt, welches strukturell mit dem Swertiamarin (I), dem Gentiopikrosid (II) usw. nahe verwandt ist, und darüber hinaus, dass dem Swerosid (III) die Struktur des Desoxykörpers von (I) und dem hydrierten Produkt (V) die einer Tetrahydroverbindung von Gentiopikrosid-tetraacetat (VI) zukommt, wenn man von deren Stereochemie absieht.



Über die katalytische Hydrierung des Gentiopikrosid-tetraacetats (VI) ist nun in der Literatur eine Reihe von Publikationen zu finden; von Asahina et al.⁷, von Korte⁸ sowie von Canonica und seiner Schule⁹. Sie alle besagen, dass sich, wenn auch nicht in so guter Ausbeute, zweierlei Hydrierungsprodukte, α -Tetrahydrogentiopikrosid-tetraacetat (VII) und β -Tetrahydrogentiopikrosid-tetraacetat (VIII), dabei erhalten lassen. Ferner haben die Italiener dem ersteren die Formel (VII) und dem letzteren die Formel (VIII) zugeteilt. Obwohl Dihydroswerosid-tetraacetat (V) in seinen Eigenschaften weder mit (VII) noch mit (VIII) übereinstimmt, kann es nunmehr auf Grund der oben erwähnten Folgerung als sehr wahrscheinlich angesehen werden, dass (V) ein Stereoisomer von (VII) darstellt. In der Erwartung, dass man ein solches Stereoisomer von (VII) unter den Hydrierungsprodukten feststellen könnte, haben wir eine sorgfältige chromatographische Trennung des Hydrierungsproduktsgemisches, welches sich in üblicher Weise aus (VI) gewinnen lässt, an der Kieselgelsäule vorgenommen. Dabei ist es uns erstmals gelungen, neben einer verhältnismässig grossen Menge des α -Tetrahydrogentiopikrosid-tetraacetats (VII) vom Schmp. 216-217,5° und $[\alpha]_D^{25} - 48^\circ$ (CHCl₃) sowie einer kleinen Menge des β -Tetrahydrogentiopikrosid-tetraacetats (VIII) vom Schmp. 164-165° und $[\alpha]_D^{24} - 100^\circ$ (CHCl₃) in sehr kleiner Menge das neue, dritte Hydrierungsprodukt, C₂₄H₃₂O₁₃, vom Schmp. 180-180,5° zu isolieren. Die neue Substanz erwies sich durch die Mischprobe und den Vergleich des IR- sowie des NMR-Spektrums mit

dem Dihydroswerosid (V) als identisch. Somit wurde die Struktur des Swerosid als (III) klargestellt.

Die Verbindungen (V), (VII) und (VIII) haben nun dieselbe Konfiguration am C-6, weil sie alle aus dem (VI) übergeführt werden. Die letzten beiden Verbindungen haben ferner dieselbe Konfiguration auch am C-5, weil sie bei der weiteren Hydrierung dasselbe Hexahydrogentiopikrosid-tetraacetat (IX) liefern⁹. Indem Kubota et al.¹⁰ schon über die Umwandlung des Swertiamarin-tetraacetats (X) zu Gentiopikrosid-tetraacetat (VI) berichtet hatten, erhielten wir diesmal durch die katalytische Hydrierung des ersteren mit Pd-Kohle neben dem Dihydroswertiamarin-tetraacetat (XI) vom Schmp. 190-191° auch das (VIII) vom Schmp. 164-165°. Aus diesen Tatsachen ergibt sich somit, dass das Swertiamarin, Gentiopikrosid und Swerosid dieselbe Konfiguration am C-6 haben. Genaueres über die Stereochemie dieser Glucoside wird in kurzem berichtet werden.

Wir danken Herrn Dr. K. Hozumi und seinen Mitarbeiterinnen in unserem Institut für die Durchführung der Mikroanalyse und Herrn Dr. T. Shingu in unserem Institut für die Aufnahme der NMR-Spektren.

- ¹ T. Kariyone und Y. Matsushima: Yakugakuzasshi 47, 133
(1927).
T. Kariyone und Y. Matsushima: ibid. 49, 702 (1929).
- ² T. Kubota und Y. Tomita: Tetrahedron Letters 1961, 176.
- ³ T. Kubota und Y. Tomita: ibid. 1961, 453.
- ⁴ Die NMR-Spektren wurden mit einem 60 MHz Varian-Spektrometer in CDCl_3 mit TMS oder in D_2O mit DSS als innerem Standard aufgenommen.
- ⁵ H. Inouye, S. Ueda, M. Hirabayashi und N. Shimokawa: Yakugakuzasshi 86, (1966) im Druck.
- ⁶ Die Nummerung nach der Angabe von Kubota et al.; vgl. dazu Fussnote ².
- ⁷ Y. Asahina, J. Asano und Y. Weno: Ber. 69, 771 (1936).
Y. Asahina und Y. Sakurai: Ber. 72, 1534 (1939).
- ⁸ F. Korte: Chem. Ber. 87, 512 (1954).
- ⁹ L. Canonica und F. Pelizzoni: Gazz. chim. ital. 87,
1251 (1957).
L. Canonica, F. Pelizzoni, P. Manitto und G. Jommi:
Tetrahedron 16, 192 (1961).
- ¹⁰ T. Kubota und Y. Tomita: Bull. Chem. Soc. Jap. 34,
1345 (1961).