

ÜBER INHALTSSTOFFE DES ROSSKASTANIENSAMENS VI (1)

Die Acylglyka der Äscine

Josef Wagner und Hans Hoffmann
Forschungslaboratorium der Chemisch-Pharmazeutischen Fabrik
Adolf Klinge & Co., München

Irmentraut Löw
Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Institut für Chemie,
Heidelberg

(Received in Germany 28 June 1968; received in UK for publication 11 July 1968)

Vor kurzem konnten die Saponine aus Samen von Aesculus turbinata Bl. mit einem ausgewählten Stamm von Bodenbakterien teilweise in ein Gemisch von Protoäscigenin (I), Barringtogenol C (II), 16-Desoxy-barringtogenol C (III) und deren Acylglyka abgebaut werden (2).

Eine ähnliche Spaltung erzielten wir auch mit einem Enzympräparat aus Helix pomatia an den Saponinen aus Samen von Aesculus turbinata Bl. und Aesculus hippocastanum L.

B-Äscin aus Roskastaniensamen (3) ließ sich in 0,25proz. Konzentration nach 70stündiger Inkubation in 2proz. Enzymlösung bei 37° und p_H 4,7 zu 40 % in zuckerfreie Abbauprodukte überführen, die auf Kieselgelsäulen mit Chloroform/Methanol (97/3) eine Diacylprotoäscigenin- und eine Diacylbarringtogenol C-Fraktion ergaben. Weiteres Chromatographieren führte mit Essigester/Benzol (4/1) zu (a) Angelikyl-acetyl-protoäscigenin $C_{37}H_{58}O_8$, Fp. 265°, $[\alpha]_D^{20} + 26,0^\circ$, R_f^o 0,62, (b)^x) Tiglinyl-acetyl-protoäscigenin, Fp. 255°, R_f^o 0,57 und mit Äther/Benzol (1/1) zu (c) Angelikyl-acetyl-barringtogenol C $C_{37}H_{58}O_7$, Fp. 264°, $[\alpha]_D^{20} + 19,5^\circ$, R_f^x 0,50 und (d)^x) Tiglinyl-acetyl-barringtogenol C, Fp. 247°, R_f^x 0,43.

Aus (a) erhielt man ein Acetonid $C_{40}H_{62}O_8$, Fp. 256-257°, $[\alpha]_D^{20} + 33,5^\circ$,

x) enthält noch geringe Mengen Isobuttersäure

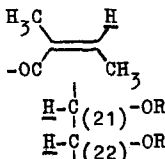
R_f^+ 0,85, aus (b) eines vom R_f^+ 0,80. Beide ließen sich alkalisch zu 3.24-Isopropyliden-protoäscigenin (IV), R_f° 0,07 verseifen^{x)}. Die Barringtogenol C-Diester (c) und (d) blieben unverändert.

Die bei normaler Konformation von I möglichen Acetonide in Stellung 3.24, 16.22, 22.28 (4,5), 21.22^{o)} und von II in Stellung 22.28 (6), 16.22^{o)} und 21.22^{o)} entstehen in Aceton mit p-TsOH. - Da bei den Diestern (a) bis (d) keine Isopropylidenreste in den Ringen D und E aufgenommen wurden, ist die Hydroxylgruppe am C-22 als besetzt anzusehen.

Aus den in DMSO aufgenommenen NMR-Spektren von (a) und (c) geht hervor, daß beide Hydroxyle der Glykolgruppe substituiert sind (siehe Tab. 1).

TABELLE 1

(δ -Werte in ppm bez. auf TMS = 10,0; Gerät Varian HA 100)

	(a)	(c)
	6,0 (1H,m)	6,0 (1H,m)
$\text{H-C}_1(21)\text{-OR}$	5,80(1H)	5,82(1H)
$\text{H-C}_1(22)\text{-OR}$	5,38(1H)	5,38(1H)
	} ABq., J ~ 10Hz	

Hinweise über die Bindungsstellen der ungesättigten Säuren am Aglykon ergaben sich aus dem chromatographischen Vergleich der sauer oder alkalisch partiell verseiften Diacylaglyka.

Einprozentig gelöster Diester (a) wurde z. B. bei Raumtemperatur innerhalb einer Minute mit methanolischer 0,2 n NaOH zuerst zum 21-Angelikyl-protoäscigenin (Va)^{x)} R_f° 0,45 entacetyliert, nach weiteren 5 Minuten teilweise zum 28-Angelikyl-protoäscigenin (VIa)^{x)}, R_f° 0,30 umgelagert und schließlich zu I abgebaut. Aus (b) entstand 21-Tiglinyl-protoäscigenin (Vb), R_f° 0,30, dann 28-Tiglinyl-protoäscigenin (VIb), R_f° 0,25 sowie I. Analog lieferte Barringtogenol C-Diester (c) Angelikyl-barringtogenol C $\text{C}_{35}\text{H}_{56}\text{O}_6$, Fp. 250-252^{o)}, $[\alpha]_D^{20} + 9,0^{\circ}$, R_f° 0,90, welches 2 Acetonide (R_f^+ 0,81; 0,91) bildete, nicht mit Perjodat reagierte und somit den Acylrest am C-21 (VIIa) trägt. Das Umlagerungs-

x) vergl. (4)

o) unveröffentlicht

produkt wurde von Perjodat gespalten und stellt daher 28-Angelikyl-barringtogenol C (VIIIa), R_f^0 0,57 dar. Aus Diester (d) erhielt man 21-Tiglinyl-barringtogenol C (VIIb), $C_{35}H_{56}O_6$, Fp. 257°, $[\alpha]_D^{20} + 9,0^\circ$ (c 1,5 in Py.), R_f^0 0,85, dessen Umlagerungsprodukt entsprechend VIIIa als 28-Tiglinyl-barringtogenol C (VIIIb), R_f^0 0,51 angesehen wird. VIIb dürfte mit Jegosapogenin, Fp. 263-265°, $[\alpha]_D + 9,3^\circ$ (c 1,0 in Py.) aus Styrax japonica Sieb. et Zucc. (7) identisch sein.

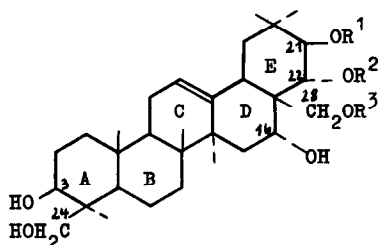
Nachdem die Diester auf Grund ihrer NMR-Spektren in der Glykolgruppe doppelt substituiert sind, und schonende Entacetylierung zu 21-Angelikyl(Tiglinyl)-Aglyka führt, haftet die Essigsäure am C-22-Hydroxyl.

Somit kommen den mittels Enzymeinwirkung aus β -Äscin erhaltenen zuckerfreien Spaltstücken folgende Strukturen zu: (a) 21-Angelikyl-22-acetyl-protoäscigenin (IXa), (b) 21-Tiglinyl-22-acetyl-protoäscigenin (IXb), (c) 21-Angelikyl-22-acetyl-barringtogenol C (Xa), (d) 21-Tiglinyl-22-acetyl-barringtogenol C (Xb). Das Acetonid von (a) ist daher 21-Angelikyl-22-acetyl-protoäscigenin-3.24-acetonid (XI).

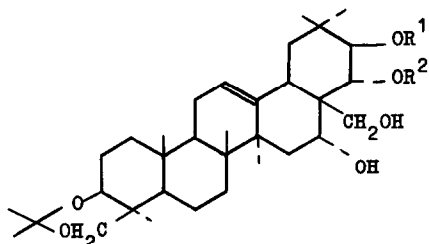
β -Äscin veränderte sich im Leerversuch nicht unter den Bedingungen der Enzym-spaltung. Daher dürften die Verbindungen IXa, IXb, Xa und Xb seine genuinen Acylaglyka darstellen.

Die zuckerfreien Enzymspaltprodukte aus den Saponinen von Aesculus turbinata Bl. waren chromatographisch nicht von den Verbindungen IXa, IXb, Xa und Xb zu unterscheiden. Das säulenchromatographisch isolierte Hauptprodukt war in den Eigenschaften und Analysendaten mit IXa identisch.

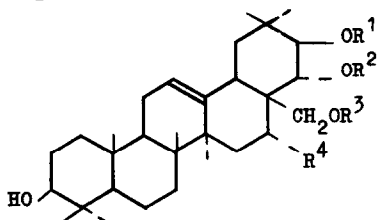
Die beschriebenen Verbindungen waren kristallisiert und sind durch CH-Analysen belegt. Die Trennungen erfolgten auf SiO_2 (Merck) in: wasserges. Äther, R_f^0 ; Äther/Benzol (1/1), R_f^x ; Essigester/Benzol (1/1), R_f^+ ; Essigester/Benzol (3/1), R_f^\ominus . Schmelzpunkte wurden mit dem Kofler-Heiztisch bestimmt. Die Drehwerte wurden - wenn nicht anders angegeben - 1,5proz. in Chloroform gemessen. Herrn Dr. Jochims (Heidelberg) danken wir für die NMR-Spektren.



- (I) $R^1, R^2, R^3 = H$
 (Va) $R^1 = \text{Angelikyl}, R^2, R^3 = H$
 (Vb) $R^1 = \text{Tiglinyl}, R^2, R^3 = H$
 (VIa) $R^3 = \text{Angelikyl}, R^1, R^2 = H$
 (VIb) $R^3 = \text{Tiglinyl}, R^1, R^2 = H$
 (IXa) $R^1 = \text{Angelikyl}, R^2 = \text{Acetyl}, R^3 = H$
 (IXb) $R^1 = \text{Tiglinyl}, R^2 = \text{Acetyl}, R^3 = H$



- (IV) $R^1, R^2 = H$
 (XI) $R^1 = \text{Angelikyl}, R^2 = \text{Acetyl}$



- (II) $R^1, R^2, R^3 = H, R^4 = OH$
 (VIIa) $R^1 = \text{Angelikyl}, R^2, R^3 = H, R^4 = OH$
 (VIIb) $R^1 = \text{Tiglinyl}, R^2, R^3 = H, R^4 = OH$
 (VIIIa) $R^3 = \text{Angelikyl}, R^1, R^2 = H, R^4 = OH$
 (VIIIb) $R^3 = \text{Tiglinyl}, R^1, R^2 = H, R^4 = OH$
 (Xa) $R^1 = \text{Angelikyl}, R^2 = \text{Acetyl}, R^3 = H, R^4 = OH$
 (Xb) $R^1 = \text{Tiglinyl}, R^2 = \text{Acetyl}, R^3 = H, R^4 = OH$

- (III) $R^1, R^2, R^3, R^4 = H$

LITERATUR

- (1) V. Mittel.: J. Wagner und H. Hoffmann, Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. 348, 1697 (1967).
- (2) I. Yosioka, K. Imai und I. Kitagawa, Tetrahedron Letters 1967, 2577.
- (3) J. Wagner und J. Bosse, Hoppe Seylers Z. Physiol. Chem. 320, 27 (1960).
- (4) R. Kuhn und I. Löw, Tetrahedron 22, 1899 (1966).
- (5) I. Löw, Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem. 348, 839 (1967).
- (6) I. Yosioka, T. Nishimura, A. Matsuda und I. Kitagawa, Tetrahedron Letters 1966, 5973.
- (7) T. Hayashi, Ch. Koshiro und T. Adachi, Tetrahedron Letters 1967, 2353.