

STEROIDSAPONINE MIT MEHR ALS EINER ZUCKERKETTE, III¹⁾
CONVALLAMAROSID, EIN WEITERES 22-HYDROXY-FUROSTANOLSAPONIN

R.Tschesche, B.T.Tjoa, G.Wulff und R.V.Noronha
Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn

(Received in Germany 30 August 1968; received in ~~UK~~ for publication 9 September 1968)

Eine Reihe neutraler Steroidsaponine liegt in der Pflanze nicht, wie bisher stets angenommen wurde, als Spirostanolglykosid vor, sondern enthält 2 Zuckerketten, von denen die eine über die OH-Gruppe an C-3, die andere über ein OH an C-26 eines 22-Hydroxy-furostanolaglykons gebunden ist. Bei saurer oder enzymatischer Hydrolyse der Zuckerreste gehen diese Glykoside unter Cyclisierung in die eigentlichen Spirostanolglykoside bzw. deren Aglykone über^{1,2)}.

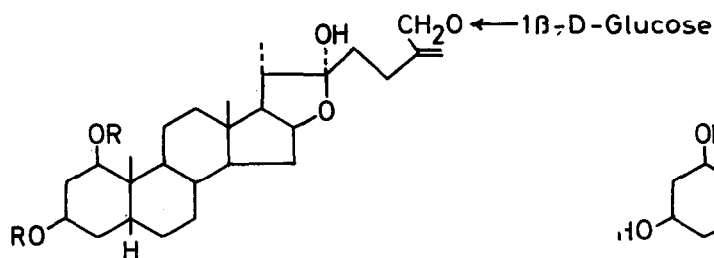
Das Hauptsaponin aus den Wurzeln und Rhizomen von *Convallaria majalis* L. (Maiglöckchen), Convallamarosid (I) (früher Convallamarin genannt)³⁾, gibt bei der sauren Hydrolyse hauptsächlich Convallamarogenin (II)⁴⁾ sowie 2 Mol D-Glucose und 2 Mol L-Rhamnose⁶⁾. Das Glykosid zeigt weder Hämolyse noch Cholesterinkomplexbildung⁷⁾ und weist keine antibiotische Aktivität auf⁸⁾. Diese Eigenschaften, sowie die in methanolischer Lösung leicht eintretende Umwandlung zu einer unpolarerer Substanz, deuten ebenfalls auf ein 22-Hydroxy-furostanolsaponin hin⁶⁾, wie nunmehr die nachfolgend wiedergegebenen Versuche beweisen.

Convallamarosid (I) geht bei der katalytischen Hydrierung in Methanol mit Platinschwarz weitgehend in ein Tetrahydroderivat IIIb über, das die Zusammensetzung $C_{51}H_{86}O_{22}$ besitzt ($[\alpha]_D^{20} = -53,1^\circ$). Die schonende saure Hydrolyse liefert ein kristallines Aglykon IIIa, (Schmp. = 181-184^o; $[\alpha]_D^{20} = -14,6^\circ$), das mit einer aus II durch katalytische Hydrierung in Eisessig gewonnenen Verbindung identisch ist. Das Massenspektrum steht mit der Struktur IIIa in guter Übereinstimmung (m/e = 434 (10%), 347 (50%), 289 (71%), 144 (100%)). Das Aglykon des Convallamarosids (I) dürfte demnach ein Δ^{25} -5 β -Furosten-1 β ,3 β ,22 α ,26-tetraol darstellen. Bemerkenswert ist die Hydrierung des Hemiketals in Methanol mit Pt zu einem Fünfringäther-derivat, die üblicherweise nur in Eisessig abläuft.

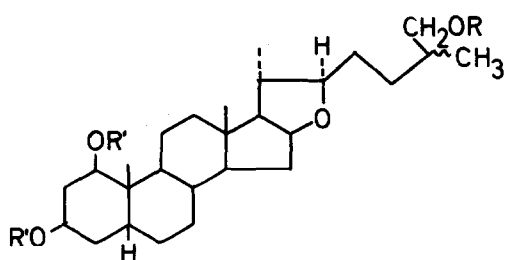
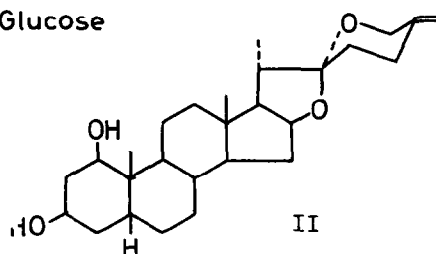
Jedoch kann das 3 β ,20-Dihydroxy- \rightarrow 2 α ,20-epoxy-5 α ,14 β H,17 β H-pregnan⁹⁾ unter den gleichen Bedingungen ebenfalls quantitativ in eine entsprechende Verbindung übergeführt werden. Da Spirostanoide in Methanol mit Pt nicht zu Furostanolen hydriert werden, bildet das Ergebnis der Hydrierung einen Hinweis für das Vorliegen eines 22-Hydroxy-furostanol-derivates als Aglykon im Convallamarosid. Einen Beweis für diese Struktur und zugleich für die Stellung einer D-Glucose in der Seitenkette liefert der oxydative Abbau von I. Dieser wurde in gleicher Weise wie beim Sarsaparillosid beschrieben^{1,2)} durchgeführt, doch verläuft er wegen der in der Seitenkette vorhandenen Doppelbindung hier etwas komplizierter.

Der Abbau des peracetylierten $\Delta^{20(22)}$ -Convallamarosids mit CrO_3 und die nachfolgende Spaltung liefert wie beim Sarsaparillosid ein Pregnenolon-glykosid (IV) und das Glucosid einer Säure mit 6 C-Atomen (VI). Durch saure Spaltung von IV entsteht eine Substanz V vom Schmp. 230-233 $^{\circ}$; $[\alpha]_D^{20} = +34,0^{\circ}$, für die durch UV-, IR-, NMR- und Massenspektren die Struktur eines Δ^{16} -5 β H-Pregnen-1 β ,3 β -diol-20-ons (V) gesichert ist. (Massenspektrum: m/e = 332 (100%), 317 (17%), 289 (50%), 244 (13%)).

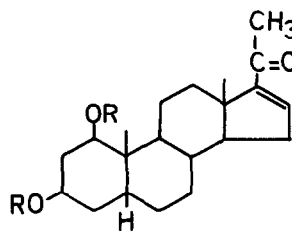
Das Glucosid der Säure VI wurde acetyliert und der Methyl ester mit Diazomethan hergestellt. Durch Chromatographie erhält man ein Hauptprodukt (VIIa) (18% Ausbeute) und ein Nebenprodukt (VIIb) (4%). Die NMR- und Massenspektren der Hauptschubstanz VIIa ergaben, daß es sich um das Tetraacetylglucosid des γ -Methylen- δ -hydroxy-valeriansäure-methylesters handelt, der von dem entsprechenden Tetraacetylglucosid des γ -Methyl- δ -hydroxy-valeriansäure-methylesters begleitet ist. Das Nebenprodukt stammt aus schon im Saponin in kleiner Menge vorhandenen 25(27)-Dihydro-convallamarosid. Das NMR-Spektrum von VIIa ergibt zwischen $\tau = 7,90$ -7,99 die Signale von 4 Acetylgruppen und bei $\tau = 6,30$ das Signal einer Methyl estergruppierung. Die Protonen der Methylengruppen des α - und β -CH₂ der Säure sind bei $\tau \sim 7,55$ und die des δ -CH₂ der Säure sowie des CH₂-OAc des Zuckers bei $\tau \sim 5,76$ zentriert. Drei komplexe Multipletts bei $\tau \sim 4,90$, $\tau \sim 5,45$ und $\tau \sim 6,15$ enthalten die Protonen von C₁-C₅ des Zuckers und das bei $\tau \sim 4,90$ zusätzlich die zwei Vinylprotonen der Methylengruppe.



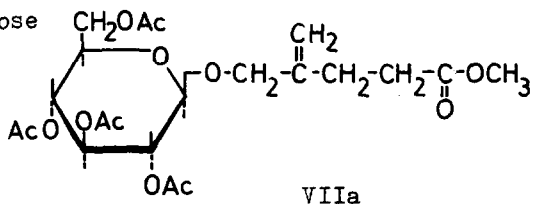
R = Rest von 2 Mol L-Rhamnose
und 1 Mol D-Glucose



IIIb R = Rest der D-Glucose
R' = Rest von 2 Mol L-Rhamnose
und 1 Mol D-Glucose



V R = H



Daneben finden sich zu etwa 20-30% die Protonen der gesättigten Säure, die den Protonen der Säure aus dem Sarsaparillosid^{1,2)} entsprechen. Auch das Massenspektrum ist in guter Übereinstimmung mit der angenommenen Struktur. In Analogie zum entsprechenden Derivat aus dem Sarsaparillosid finden sich die typischen Fragmente eines acetylierten Glucoserestes (u.a. m/e = 331, 271, 243, 242, 229, 200, 169, 157, 145, 115 und 43). Daneben tritt als Fragment einer homolytischen Spaltung der Glykosidbindung m/e = 127 (129) auf, das dem Säurerest entspricht. Die weitere Fragmentierung des Säureteils verläuft infolge der Doppelbindung unübersichtlicher als es beim gesättigten Derivat der Fall ist²⁾, es finden sich hier m/e = 97, 85 und 81.

Nach alkalischer Hydrolyse von VIIa gefolgt von enzymatischer Spaltung mit β -Glucosidase erhält man D-Glucose und γ -Methylen-valerolacton (neben etwas γ -Methyl-valerolacton). Das Lacton ist durch NMR-Spektroskopie, die D-Glucose durch Papierchromatographie identifiziert worden.

Bei dem in geringer Menge erhaltenen Säureglucosid VIIb könnte es sich nach den spektroskopischen Befunden um das Acetat des γ -Oxo- δ -hydroxy-valeriansäure-methylester-glucosids handeln.

Damit ist gesichert, daß Convallamarosid (I) als Aglykon ein Δ^{25} -5 β H-Furosten-1 β ,3 β ,22 α ,26-tetraol enthält, das am OH von C-26 eine β -glykosidisch gebundene D-Glucose enthält. Über die Art und Weise der Verknüpfung der übrigen Zucker am Ring A des Convallamarosids wird später berichtet werden.

Wir danken der Firma E.Merck, Darmstadt, für die Überlassung von "Convallamarin", Herrn Dr.H.-W.Fehlhaber für die Aufnahme und Interpretation der Massenspektren; dem Landesamt für Forschung, Düsseldorf, für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Stiftung Volkswagenwerk für die zur Verfügung gestellten Geräte.

Literatur

- 1) II.Mitteilung: R.Tschesche, G.Lüdke und G.Wulff; Chem.Ber. im Druck
- 2) R.Tschesche, G.Lüdke und G.Wulff, Tetrahedron Letters 2785 (1967)
- 3) Der ältere Name für das Glykosid, Convallamarin^{4,5}), gibt, worauf R.Hegnauer (Chemotaxonomie der Pflanzen, Birkhäuser Verlag, Basel 1963, Bd.II, S.341 f) hinwies, zu Verwechslungen Anlaß, weshalb in Übereinstimmung mit neuen Vorschlägen zur Nomenklatur¹⁾ nun der Name Convallamarosid gewählt wurde.
- 4) R.Tschesche, H.Schwarz und G.Snatzke, Chem.Ber. 94, 1699 (1961)
- 5) W.Voss und G.Vogt, Chem.Ber. 69, 2333 (1936)
- 6) R.Noronha, Doktorarbeit Universität Bonn, 1967
- 7) R.Tschesche und G.Wulff, Planta Med.(Stuttgart) 12, 272 (1964)
- 8) R.Tschesche und G.Wulff, Z.Naturforsch. 20b, 543 (1965)
- 9) R.Tschesche und E.Schwinum, Chem.Ber. 100, 464 (1967); Wir danken Herrn Dr.E.Schwinum, Bonn, für die freundliche Überlassung der Substanz.