

K.-E. Rozumek und H. Sander†¹⁾

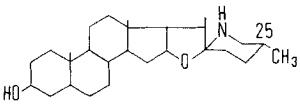
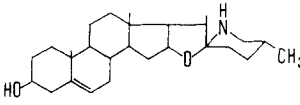
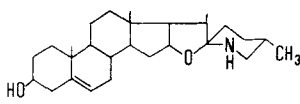
Ein Beitrag zur chemischen Differenzierung innerhalb der Art von *Solanum dulcamara* L.

Aus dem Institut für Pharmakognosie und Analytische Phytochemie der Universität des Saarlandes und dem Botanischen Institut der Universität Marburg/Lahn,
Abteilung Pharmakognosie

(Eingegangen am 16. August 1966)

Auf ihre Zugehörigkeit zur westeuropäischen Tomatidenol- oder zur ost-europäischen Soladulcidin/Solasodin-Sippe wurden 14 Wildvorkommen von *Solanum dulcamara* geprüft. Die Herkünfte aus dem Fichtelgebirge (eine Probe ausgenommen), dem Saarland, der Eifel und Tirol gehören der west-europäischen Tomatidenol-Sippe an. In der Probe aus Lothringen ließ sich entgegen unseren Erwartungen kein Tomatidenol nachweisen; als einziges Aglykon wurde Solasodin gefunden.

Als Hauptsteroidalkaloide wurden in *Solanum dulcamara* Tomatidenol, Soladulcidin und Solasodin nachgewiesen. Das Tomatidenol gehört der 25 S-, die beiden anderen Aglyka der 25 R-Reihe an. Das Tomatidenol ist am Aufbau der α -, β - und γ -Solamarine beteiligt, das Soladulcidin am Soladulcidintetraosid und das Solasodin am Solasonin (vgl. Abb. 1).

Glykosid	Aglykon		Zuckeranteil
Soladulcidin-tetraosid	Soladulcidin (25 R)		1 Mol Galaktose 2 Mol Glucose 1 Mol Xylose
Solasonin	Solasodin (25 R)		1 Mol Galaktose 1 Mol Glucose 1 Mol Rhamnose
α -Solamarin	Δ^5 -Tomatidenol (25 S)		1 Mol Galaktose 1 Mol Glucose 1 Mol Rhamnose
β -Solamarin			1 Mol Glucose 2 Mol Rhamnose
γ -Solamarin			1 Mol Glucose 1 Mol Rhamnose

[Ph 253.1]

Abb. 1. Die häufigsten Steroidalkaloidglykoside aus *Solanum dulcamara*

¹⁾ Verstorben im Mai 1964.

Den $\Delta 5$ -ungesättigten Spirosolan-Derivaten Solasodin und Tomatidenol kommt eine besondere Bedeutung zu: Beide lassen sich in guter Ausbeute zum 3β -Acetoxypregna-5,16-dien-20-on abbauen und sind somit wichtige Ausgangssubstanzen für die industrielle Steroidhormonsynthese²⁾. So ist verständlich, daß seit mehr als zwei Jahrzehnten nicht nur der Bittersüße Nachtschatten, sondern die gesamte Gattung *Solanum* auf die beiden genannten Steroidalkaloide getestet wurde.

Über die pharmakologische Wirkung des oben erwähnten β -Solamarins berichteten erst kürzlich Kupchan und Mitarb.³⁾. Nach diesen Untersuchungen wirkt das genannte Steroidglykosid — es wurde aus *Solanum dulcamara* isoliert — wachstumshemmend auf das Mäusesarkom 180. Es scheinen sich auch hier neue Aspekte der Verwendung von *Solanum dulcamara* zu ergeben.

Bei seinen Untersuchungen über die Steroidalkaloid- bzw. Steroidglykosidzusammensetzung von *Solanum dulcamara* erkannte Sander⁴⁾ als erster, daß sich unter Berücksichtigung der geographischen Herkunft eine westeuropäische Tomatidenol- von einer osteuropäischen Soladulcidin/Solasodin-Sippe⁵⁾ unterscheiden läßt: Für die westeuropäische Sippe sind also ein Aglykon der 25 S-Reihe, für die osteuropäische Sippe Verbindungen der 25 R-Reihe kennzeichnend.

In einem Sammelreferat faßte Sander⁴⁾ die eigenen Ergebnisse wie die anderer Autoren zusammen. Danach zeichnet sich im nordwestdeutschen Raum — wenn vorerst noch lückenhaft — eine Ost-West-Differenzierung innerhalb der Art ab. Östlich des Weser-Elbe-Gebietes werden als Vertreter der 25 R-Reihe die Soladulcidin/Solasodin-, westlich bzw. südlich hiervon als Vertreter der 25 S-Reihe die Tomatidenol-Sippen angetroffen. Im Grenzgebiet treten auch Zwischenformen auf, die Tomatidenol und Soladulcidin/Solasodin als Hauptglyka gleichzeitig führen.

Eine größere Anzahl untersuchter Wildvorkommen aus Hessen — also südlich des Weser-Elbe-Gebietes — führen als Hauptglyka das Tomatidenol, das Kennzeichen der westeuropäischen Sippe. Aus der zitierten Abb. ist weiterhin ersichtlich, daß nördlich der Donau (und zwar östlich der Naabmündung) vornehmlich Pflanzen der Soladulcidin/Solasodin-Sippe, südlich des Flusses nur Pflanzen der Tomatidenol-Sippe gefunden werden. Es liegen zu wenig Proben vor, um hier eindeutig einen Grenzverlauf zwischen den beiden *Dulcamara*-Sippen zu erkennen. Hier muß noch darauf hingewiesen werden, daß sich die Differenzierung der Art *Solanum*

²⁾ K. Schreiber, Die Kulturpflanze XI, 451 (1963).

³⁾ S. M. Kupchan und Mitarb., Science 150, 1827 (1965).

⁴⁾ H. Sander, Planta med. 11, 303—314 (1963); vgl. S. 310, Abb. 5.

⁵⁾ In der vorliegenden Arbeit wird nur von Sippen die Rede sein. Um den Begriff der „Chemischen Rasse“ hier anzuwenden, müßten noch die dafür notwendigen Selbstungsversuche durchgeführt werden. Trotzdem ist anzunehmen, daß es sich bei den beschriebenen Herkünften — evtl. Probe 1 ausgenommen — definitionsgemäß um „Chemische Rassen“ handelt.

dulcamara L. in zwei chemisch-geographische Sippen nur in den vegetativen oberirdischen Organen zeigt⁶⁻⁹⁾.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, weitere Wildvorkommen von *Solanum dulcamara* auf ihren Steroidalkaloidgehalt zu untersuchen (Tabelle 1).

Tabelle 1

Die Herkunft der untersuchten Wildvorkommen von *Solanum dulcamara* L.
(F) = Fichtelgebirge, (T) = Tirol, (S) = Saarland

Lfd. Nr. der Standorte	Wildstandort (F)	Lfd. Nr. der Standorte	Wildstandort
1	Waldnaabtal b. Falkenberg	8	Vomperbach-Ufer b. Vomp(T)
2	Holenbrunn	9	Oberes Grödnertal (Süd-T)
3	Züllerteiche	10	1,5 km oberh. Mayerhofen (T)
4	Hämmerlas, SW Metzlersreuth	11	Kahlenberg b. Breifurt (S)
5	Lamitz-Ufer b. Schwingen	12	Saarbrücken-Stadt (S)
6	Kösseine-Ufer bei Rosenhammer	13	Südlich Herforst (Eifel)
7	Eger-Ufer bei Markleuthen	14	Vaucouleurs (Lothringen)

Die Nachweisreaktion nach *Clarke* auf das Vorliegen einer Δ^5 -Doppelbindung war für sämtliche untersuchten Herkünfte positiv. Dies deutet auf das Vorhandensein von Tomatidenol und/oder Solasodin als Aglyka hin.

Mit Cholesterin ließen sich die basischen Gesamtglykoside sämtlicher Proben nicht ausfällen: Soladulcidin-Tetraosid kommt somit in den untersuchten Proben nicht vor.

Die DC sämtlicher Proben (vgl. Abb. 2 und 3) ergab, daß sich hinsichtlich der Steroidalkaloidglykoside der Standort 14 (Lothringen) von den anderen Wild-

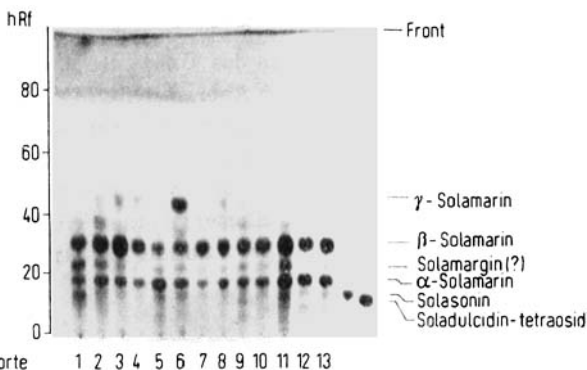


Abb. 2

DC der basischen Gesamtglykoside der Standorte 1—13 (vgl. auch Tabelle 1)

Ph 353.2

⁶⁾ H. Sander und G. Willuhn, *Flora* 151, 150 (1961).

⁷⁾ H. Sander, *Planta med.* 11, 23 (1963).

⁸⁾ H. Rönsch und K. Schreiber, *Tetrahedron Letters* 24, 1947 (1965).

⁹⁾ G. Willuhn, Vortrag 3. Intern. Symposium „Biochemie und Physiologie der Alkaloide“, Halle, 24.—27. 6. 1965.

vorkommen (Standort 1—13) grundlegend unterscheidet. Das DC des lothringischen Standortes wird deshalb für sich besprochen.

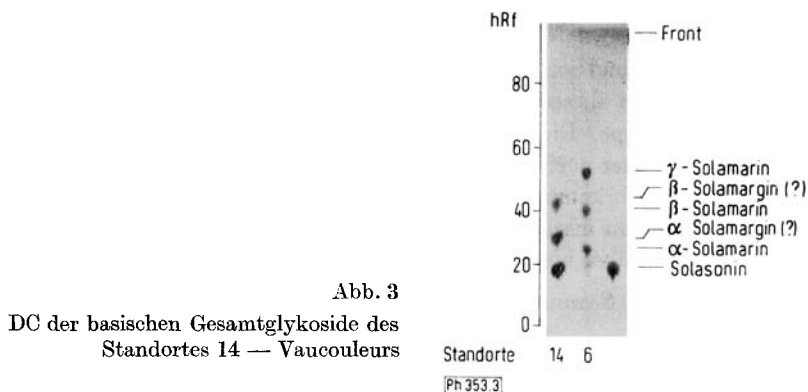
A) Die Analyseergebnisse der Standorte 1 bis 13

Die α - und β -Solamarine wurden als Hauptsteroidglykoside nachgewiesen, wobei das β -Solamarin im Vergleich zum α -Solamarin in den meisten Proben in etwas höherer Konzentration vorliegt. Das γ -Solamarin wurde in 5 Proben nachgewiesen.

Es liegt dort — ausgenommen die Herkunft 6 — nur in geringer Konzentration vor. Solasonin, dessen Aglykon Solasodin der 25 R-Reihe angehört, wurde in zwei Proben (1 und 11) eindeutig gefunden. In den andern Herkünften konnte dieses Glykosid ebenfalls nachgewiesen werden. Die Konzentration liegt gerade über der dc Nachweisgrenze. Soladulcidintetraosid war weder als Haupt- noch als Nebenglykosid dc nachzuweisen. In verschiedenen Proben (1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 und 13) wurde nach dem Besprühen mit dem Anisaldehyd-Schwefelsäure-Reagens der Fleck eines unbekanntes Glykosids mit dem Rf-Wert 0,23 sichtbar. Dem Rf-Wert nach könnte es sich um Solamargin handeln. Dieses Glykosid liegt in den genannten Herkünften in Spuren vor, lediglich in den Proben 1 und 11 in höherer Konzentration. Ein weiteres unbekanntes Glykosid mit dem Rf-Wert von 0,38 konnte in Spuren nachgewiesen werden (Standorte 2, 6, 8, 9 und 11).

B) Das Analyseergebnis des Standortes 14 (Abb. 3)

Mit der DC und authentischer Vergleichssubstanz ließ sich Solasonin nachweisen. Auf dem Chromatogramm sind die Flecke zweier weiterer Glykoside sichtbar. Dem Rf-Wert nach könnte es sich um α - und β -Solamargin handeln. Die α -, β - und γ -Solamarine sowie das Soladulcidintetraosid ließen sich dc nicht nachweisen.



Die basischen Gesamtglykoside der Probe 14 wurden hydrolysiert. Solasodin ließ sich dc als einziges Aglykon nachweisen. Dieses Ergebnis verstärkt die Annahme, daß es sich bei den beiden unbekanntes Glykosiden um α - und β -Solamargin han-

delt; beide Glykoside haben Solasodin als gemeinsames Aglykon. Das mir aus der Vegetationsperiode 1964 zur Verfügung stehende Material reichte zu weiterer Aufarbeitung nicht aus. Die Arbeiten an der Herkunft 14 werden in der diesjährigen Vegetationsperiode fortgesetzt.

Aus der Einleitung ist ersichtlich, daß sich die abzeichnende Ost-West-Differenzierung zwischen den beiden geographisch-chemischen Sippen vom Weser-Elbe-Gebiet ausgehend etwa in südöstlicher Richtung verläuft. Die untersuchten Herkünfte liegen sämtlich südlich bzw. südwestlich dieser „Grenzlinie“. Da die untersuchten Pflanzen lediglich Tomatidenol (ausgenommen die Herkünfte 1 und 14), das Kennzeichen der westeuropäischen Sippe, als Hauptaglykon führen, widersprechen die Analysenergebnisse nicht unseren Erwartungen und fügen sich somit ein.

Das spurenweise Vorkommen von Solasonin in vielen Proben überrascht nicht. Nach den Vorstellungen Sanders⁴⁾ ist das Aglykon des Solasonins, das Solasodin, das der 25 R-Reihe angehört, in fast allen westeuropäischen Herkünften in äußerst geringer Konzentration nachweisbar.

Die untersuchten Herkünfte aus dem Fichtelgebirge lassen weiterhin erkennen, daß die sich abzeichnende „Grenzlinie“ nördlich hiervon verlaufen muß.

Im Gegensatz zu den Proben 2 bis 13 lassen sich die Herkünfte 1 und 14 nicht der westeuropäischen Sippe zuordnen.

In der Herkunft 1 liegen die vier analysierten Glykoside untereinander in annähernd gleicher Konzentration vor. Die α - und β -Solamarine führen das Tomatidenol (25 S-Reihe), die Glykoside Solasonin und Solamargin (?) das Solasodin (25 R-Reihe) als Aglyka. Das Solasodin kommt also nicht in Spuren vor, wie es für viele Herkünfte der westeuropäischen Sippe häufig der Fall ist. Weitere Untersuchungen müssen deshalb klären, ob hier eine echte Zwischenform oder nur eine Mischpopulation vorliegen.

Als reine Solasodinpflanze erwies sich die Herkunft 14. Verbindungen der 25 R-Reihe (Solasodin und Soladulcidin) sind charakteristisch für die osteuropäische Sippe. Somit überrascht dieses Ergebnis, denn der Standort liegt inmitten der westeuropäischen Sippe. Die zwischen beiden Sippen verlaufende „Grenzlinie“ liegt etwa 450 km weiter nordöstlich. Die Untersuchung weiterer Wildstandorte aus der Umgebung des Vorkommens 14 wird erst eine Klärung bringen, ob dieses Vorkommen für sich allein inselartig auf dem Gebiet der westeuropäischen Tomatidenol-Sippe steht. Darüber hinaus ist der Standort 14 bemerkenswert, weil

- a) Solasodin in *Solanum dulcamara* nur sehr selten als Hauptalkaloid angetroffen wird und
- b) über nur-Solasodin-haltige Wildpflanzenstandorte meines Wissens nach bislang nur von Tomowa¹⁰⁾, und zwar für ein Vorkommen von *Solanum dulcamara* var. *persicum* in Bulgarien berichtet wurde.

¹⁰⁾ M. Tomowa, *Planta med.* 10, 450 (1962) u. 12, 541 (1964).

Beschreibung der Versuche

Die Gewinnung der basischen Gesamtglykoside erfolgte nach den üblichen Verfahren¹¹⁾. Mit Hilfe der Tüpfel-Reaktion nach *Clarke*¹²⁾ wurde auf Δ^5 -ungesättigte Glykoside geprüft. Nach der von *Sander*, *Alkemeyer* und *Hänzel*¹³⁾ für *Solanum dulcamara* ausgearbeiteten Methode der Cholesterin-Fällung wurde auf Soladulcidintetraosid geprüft.

Die basischen Glykoside wurden dc auf die Hauptalkaloidglykoside α -, β -, γ -Solamarin, Soladulcidintetraosid und Solasonin geprüft¹⁴⁾. Schicht: Kieselgel G nach *Stahl*; Schichtdicke: 250 μ ; Fließmittel: Essigsäureäthylester-Pyridin-Wasser (30 + 10 + 30); obere Phase; Laufstrecke: 15 cm; Zusammensetzung des Sprühreagens: 0,5 ml Anisaldehyd + 10 ml Eisessig + 85 ml Methanol + 15 ml konz. Schwefelsäure. Der dc Nachweis der Solamarine wurde mit den aus der Herkunft 6 (Abb. 2) isolierten basischen Gesamtglykosiden durchgeführt. Der Standort 6 enthielt bei der in *Marburg*¹⁵⁾ mit Reinsubstanzen durchgeführten Analyse die 3 Solamarine in annähernd gleicher Konzentration.

DC der Aglykonbase¹⁶⁾: Schicht: Kieselgel G; Schichtdicke: 250 μ ; Fließmittel: Chloroform-Methanol 95 + 5; Laufstrecke: 15 cm; Sprühreagens; Anisaldehyd-Schwefelsäure (s. oben).

Hydrolyse der basischen Gesamtglykoside: Die Gesamtglykoside wurden mit der 100-fachen Menge methanol. n HCl 4 Std. unter Rückflußkühlung auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Das Aglykon fiel nach dem Einengen der Hydrolyseflüssigkeit auf etwa die Hälfte als Hydrochlorid aus. Es wurde in 80proz. Methanol heiß gelöst und in der Wärme mit 25proz. Ammoniaklösung versetzt; das Aglykon fällt als Base aus.

Herkunft des Untersuchungsmaterials: Zur Extraktion wurde das am Standort gesammelte Material verwendet¹⁷⁾. Reichte das gesammelte Material zur Analyse nicht aus, so wurde im Gewächshaus des Botanischen Institutes der Universität Marburg/Lahn¹⁸⁾ durch Stecklingsvermehrung herangezogenes Pflanzenmaterial verwendet.

¹¹⁾ *H. Sander* u. Mitarb., Arch. Pharmaz. 295, 6 (1962).

¹²⁾ *E. G. C. Clarke*, Nature 181, 1152 (1958).

¹³⁾ *H. Sander* u. Mitarb., Pharmac. Acta Helvetiae 35, 30 (1960).

¹⁴⁾ Vgl. *P. M. Boll*, Acta chem. scand. 16, 1819 (1962).

¹⁵⁾ Hierfür wie für die Überlassung von Solasonin und Soladulcidintetraosid danke ich Herrn *G. Willuhn*, Pharmakognostisches Institut der Universität Marburg/Lahn.

¹⁶⁾ Vgl. *P. M. Boll* und *B. Anderson*, Planta med. 10, 421 (1962).

¹⁷⁾ Herrn Oberlehrer *G. Vollrath* (Wunsiedl im Fichtelgebirge) danke ich auf das freundlichste für die Angaben von *Solanum dulcamara*-Standorten.

¹⁸⁾ Herrn Garteninspektor *Zenk* wie Herrn *Pabst* sei für die Betreuung der Pflanzen auf das herzlichste gedankt.