

## PROTOPRIMULAGENIN A ALS AGLYKON DES HAUPTSAPONINS VON *PRIMULA ELATIOR* [1]

RUDOLF TSCHESCHE und LOTHAR BALLHORN [2]

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn

(Received 6 May 1974)

**Key word index**—*Primula elatior*; Primulaceae; protoprimulagenin A as the aglycon.

**Abstract**—It was shown that the aglycone of the main saponin of *Primula elatior* (L.) Hill is not primulagenin A but protoprimulagenin A with an oxide ring between C-13  $\beta$  and C-28 in the  $\beta$  amyrin ring system.

Als Aglykon des Hauptsaponins aus den Wurzeln von *Primula elatior* (L.) Hill wurde seit längerer Zeit Primulagenin A angesehen [3–8] (2), gewonnen durch Säurehydrolyse des Glykosides. Zweifel an der Genuinität von Primulagenin A tauchten auf, als Kitagawa und Mitarb. [9–12] berichteten, daß in den japanischen Pflanzen *Primula sieboldi* E. Morren, *Lysimachia clethroides* Duby, *L. japonica* Thunb., *P. japonica* A. Gray und *L. mauritiana* Lam. das Aglykon des Saponins Protoprimulagenin A ist (4), das zwischen dem C-13 $\beta$  und dem C-28 im  $\beta$ -Amyringerüst einen Oxidring enthält. Ein solcher wurde zuerst im Cyclamiretin

D beobachtet [13, 14]. Die japanischen Autoren erhielten ihr Aglykon durch den Smith Abbau mit Perjodat [15]; es schien daher so gut wie sicher, daß Primulagenin A ein Artefact ist, das aus dem Protoprimulagenin, dem wahren Genin, erst unter dem Einfluß von Säure entsteht. Wir haben daher das Problem bei *Primula elatior* erneut aufgegriffen.

Ein neues, sehr mildes Verfahren der Glykosidspaltung ist die Abtrennung der Zuckerkette vom Aglykon durch Bestrahlung mit UV-Licht (ab 240 nm) [16, 17], anwendbar dann, wenn eine Uronsäure direkt am Genin sitzt, wie dies beim *Primula*

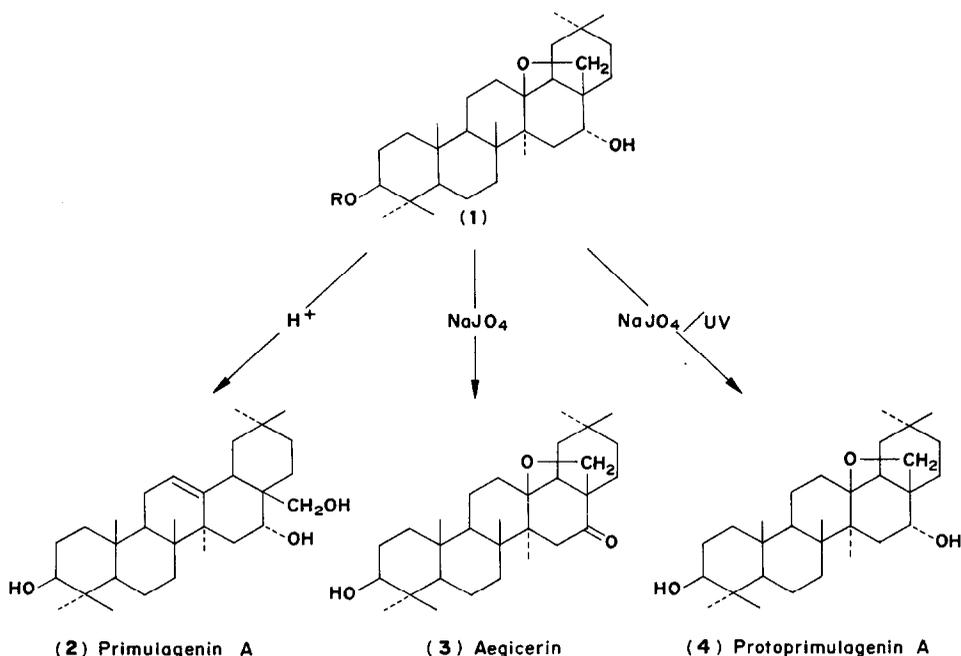


Tabelle 1. NMR Daten der Triterpenaglykone

Aglykon	Funktionelle Gruppe	$\tau$ -Wert
Aegicerin	$-C_{(28)}H_2-O-C_{(13)}$	6,15/6,55 ( $J$ 8 Hz) AB
Aegicerin-3-Acetat	$-C_{(28)}H_2-O-C_{(13)}$	6,15/6,55 ( $J$ 8 Hz) AB
	$-C_{(3)}H$	5,63 T
	$-C_{(15)}H_2$	7,12-7,41 ( $J$ 10 Hz) AB
	$-COCH_3$	7,91 S
Protoprimulagenin A	$-C_{(28)}H_2-O-C_{(13)}$	6,55/6,80 ( $J \sim 12$ ) AB
Primulagenin A	$-C_{(12)}H$	4,67 T
	$-C_{(28)}H_2-OH$	6,66 S

*elator* Saponin (1) der Fall ist. Danach konnte als Aglykon Protoprimulagenin A isoliert werden (4), das bei der Säurebehandlung in Primulagenin A (2) überging. Angewandt wurde für die Bestrahlung der Methylester des Saponins erhalten mit Diazomethan. Zur Bestätigung unseres Befundes wurde auch noch der Smithabbau am *Primula elator* Saponin vorgenommen, der im Dunkeln zum Protoprimulagenin A führte, im Licht jedoch durch Weiteroxydation der OH-Gruppe am C-16 Aegicerin (3) [18, 19] lieferte. Danach kann kein Zweifel sein, daß allein Protoprimulagenin A das Aglykon des Saponins aus *Primula elator* (L.) Hill ist. In der Tabelle 1 sind die NMR-Daten der erwähnten Triterpenaglykone wiedergegeben, vgl. Lit. [10].

#### EXPERIMENTELLER TEIL

**Abspaltung der Zuckerkette durch UV-Licht:** 10,5 g Saponin wurden in 500 ml MeOH-H<sub>2</sub>O (1:1) gelöst und die Lösung bei pH 4-5 im sauren Medium eine Stunde stehen gelassen. Dann wurde das MeOH im Rotationsverdampfer abgezogen und die wäßrige Lösung dreimal mit *n*-BuOH ausgeschüttelt. Die vereinigten Butanolösungen wurden eingeeengt und mit etwas mehr als der berechneten Menge ätherischer CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> lösung versetzt. Nach dem Einengen der Butanolösung fielen 4 g Ester an. 200 mg Saponinmethylester wurden in 200 ml MeOH gelöst und 20 h mit dem Licht einer Hg-Lampe bestrahlt. Danach wurde das MeOH im Rotationsverdampfer abgezogen, der Rückstand erneut in 50 ml MeOH aufgenommen, vom unlöslichen Rückstand filtriert und die Lösung auf Kieselgel aufgezogen. Es wurde im System CHCl<sub>3</sub>-Aceton (25:1) über Kieselgel chromatographiert und Protoprimulagenin A mit ca dem vierfachen  $R_f$ -Wert von Primulagenin A isoliert. Schmp. 266-68°,  $[\alpha]_D^{20} + 10^\circ$ ,  $c$  1,03 in (CHCl<sub>3</sub>),  $m/e$  458. Lit. [10] Schmp. 272-273°,  $[\alpha]_D + 13^\circ$ ,  $c$  1,0 in (CHCl<sub>3</sub>).

**Abspaltung der Zuckerkette mit NaJO<sub>4</sub>:** 2 g Saponin wurden in H<sub>2</sub>O gelöst, bei 80° 12 g NaJO<sub>4</sub> zugegeben, die Mischung 24 hr bei 40° gerührt, dann mit 5 ml Äthylenglykol versetzt und nach weiteren 4 h mit 1 g NaBH<sub>4</sub> behandelt. Nach 6 h bei Zimmertemperatur wurden 50 ml Aceton zugegeben, mit AcOH der pH-Wert 5 eingestellt und die Lösung nach 1 h mit

KOH neutralisiert. Durch Einengen auf ca 400 ml wurde das Aceton entfernt und der genannte Prozeß noch zweimal wiederholt. Danach wurde im neutralen Bereich zur Trockne eingedampft und der Rückstand dreimal mit je 200 ml CHCl<sub>3</sub> und Aceton ausgezogen, filtriert und mit Aceton nachgewaschen. Die organischen Phasen wurden vereinigt, das Lösungsmittel sofort abgezogen und der Rückstand im System CHCl<sub>3</sub>-Aceton (25:1) schnell chromatographiert (Kieselgel). Das erhaltene Protoprimulagenin A zeigte ca. den vierfachen  $R_f$ -Wert von dem des Primulagenins A.

#### LITERATUR

- XXXI. Mitteil. Über Triterpene, Nr. XXX, Über das Hauptsaponin der Kornrade *Agrostemma githago* L., Tschesche, R., Schulze, H. (1974) *Chem. Ber.* **107**, 2710.
- Dissertation L. Ballhorn, Universität Bonn 1974.
- Lindner, J., Figala, N. und Hager, J. (1934) *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **67**, 1641.
- Ruhkopf, H. und Mohs, P. (1936) *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **69**, 1522.
- Margot, A. und Reichstein, T. (1942) *Pharmac. Acta Helv.* **17**, 113.
- Bischof, B., Jeger, O. und Ruzicka, L. (1949) *Helv. Chim. Acta* **32**, 1911.
- Tschesche, R. und Ziegler, F. (1964) *Ann. Chem.* **674**, 185.
- Tschesche, R., Tjoa, B. T. und Wulff, G. (1966) *Ann. Chem.* **696**, 160.
- Kitagawa, I., Matsuda, A., Nishimura, T., Hirai, S. und Yoshioka, I. (1967) *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* **15**, 1435.
- Kitagawa, I., Matsuda, A. und Yoshioka, I. (1968) *Tetrahedron Letters* **51**, 5377.
- Yoshioka, I., Hino, K., Matsuda, A. und Kitagawa, I. (1972) *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* **20**, 1499.
- Kitagawa, I., Matsuda, A. und Yoshioka, I. (1972) *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* **20**, 2226.
- Tschesche, R., Inchaurredo, F. und Wulff, G. (1964) *Ann. Chem.* **680**, 107.
- Tschesche, R., Striegler, H. und Fehllhaber, H.-W. (1966) *Ann. Chem.* **691**, 165.
- Akher, A., Hamilton, M., Montgomery, J. K. und Smith, F. (1952) *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 4970.
- Kitagawa, I., Yoshikawa, M., Imakura, Y. und Yoshioka, I. (1973) *Chem. Ind.* 276.
- Kitagawa, I., Yoshikawa, M. und Yoshioka, I. (1973) *Tetrahedron Letters* **41**, 3997.
- Rao, K. V. und Bose, P. K. (1962) *Tetrahedron* **18**, 461.
- Rao, K. V. (1964) *Tetrahedron* **20**, 973.