

ÜBER DIE TRITERPENOIDE VON TRAMETES DICKINSII

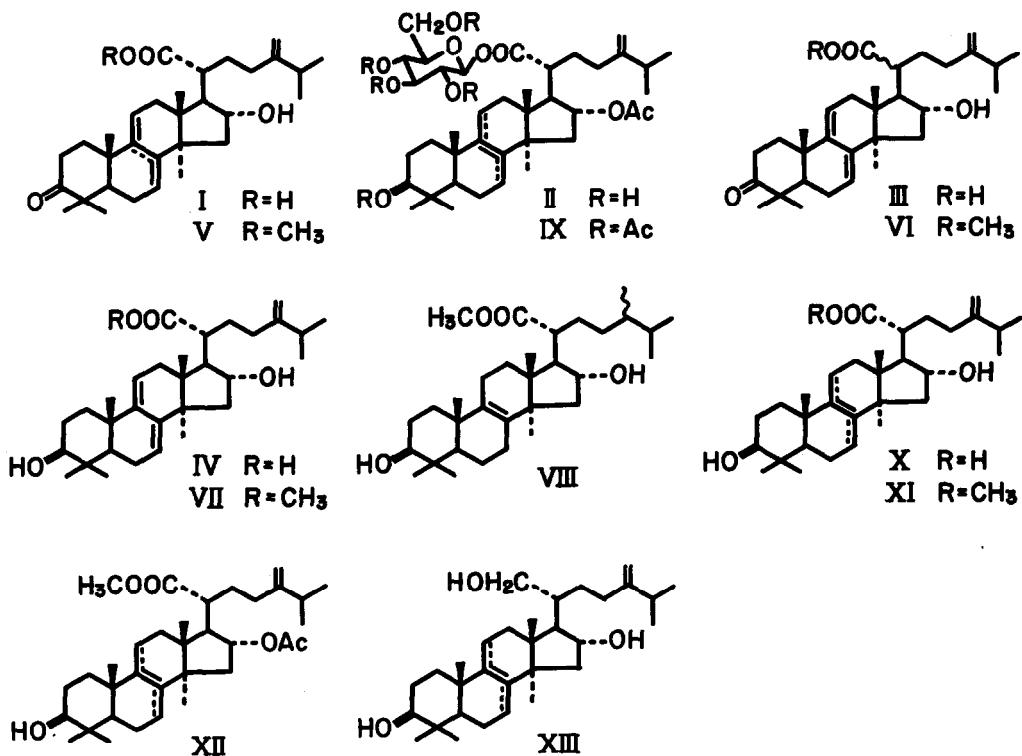
Hiroyuki Inouye, Katsuya Tokura¹⁾ und Toshimitsu Hayashi

Pharmazeutische Fakultät der Universität Kyoto, Sakyo-ku, Kyoto, Japan

(Received in Germany 17 May 1970; received in UK for publication 10 June 1970)

Trametes dickinsii Berk (jap. Name Hoorokutake) ist ein in Ostasien weit verbreiteter holzzerstörender Pilz, der zur Familie der Polyporaceae zählt. Er wächst am abgestorbenen breitblättrigen Baum und verursacht Braunfäule. Bei der Untersuchung der Triterpenoide dieses Pilzes isolierten wir ausser der bekannten Polyporensäure C (bzw. dem entsprechenden Δ^8 -Körper), der Dehydrotumulosinsäure, der Carboxyacetylquercinsäure²⁾ usw. ein neues Triterpenglucosid, das Trametosid genannt und in der Struktur aufgeklärt wurde.

Ein MeOH-Extrakt des Pilzes wurde in Essigsäureäthylester gelöst und mit 5 %iger wässr. Na_2CO_3 -Lösung geschüttelt. Nach der Abtrennung des in das Alkali übergegangenen Anteils, der Carboxyacetylquercinsäure usw. enthält, wurde die organische Phase eingedampft und durch Schütteln mit CHCl_3 in den darin löslichen und unlöslichen Anteil getrennt. Der erste Anteil lieferte bei der wiederholten Chromatographie an Silicagel, CHCl_3 und $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ als Elutionsmittel, die Verbindung (I), $\text{C}_{31}\text{H}_{46}(48)\text{O}_4$, Schmp. 272-275°, sowie die Verbindung (II), $\text{C}_{39}\text{H}_{60}(62)\text{O}_{10}\cdot\text{H}_2\text{O}$, Schmp. 230-231°, $(\alpha)_D + 7,0^\circ$ (MeOH), und der letztere Anteil die Verbindung (III), $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_4$, Schmp. 270-274°, sowie die Verbindung (IV), $\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_4$, Schmp. 282-288°. I zeigt im UV Absorptionen bei 236, 243,5 und 252 nm ($\log \epsilon$ 3,95, 4,01 und 3,84), die der Verbindung mit heteroannularen Dien wie Dehydrolanosterin charakteristisch sind, und im IR Banden bei 2700-2500, 1710, 1640 und 898 cm^{-1} . I ergab bei der Methylierung mit CH_2N_2 den Methylester (V) ($\text{C}_{32}\text{H}_{48}(50)\text{O}_4$, Schmp. 184-188°, $(\alpha)_D + 33,5^\circ$ (CHCl_3)), IR (CHCl_3): 3350, 1725, 1705, 1640 cm^{-1}). III stimmt im UV, NMR-Spektrum und Dünnschichtchromatogramm (DC) mit I überein, unterscheidet sich aber von I nur darin, dass die erste die IR-Banden bei 1720, 1680 cm^{-1} zeigt, während die letztere die Bande bei 1710 cm^{-1}



aufweist. Der Methylester (VI), $C_{32}H_{48}O_4$, Schmp. 190-191,5°, $(\alpha)_D + 18,2^\circ$ ($CHCl_3$) von III unterscheidet sich dagegen von V weder im NMR-Spektrum und DC noch im IR.

Nach diesen Tatsachen liegt es nahe, dass die Verbindungen (I) und (III) etwa nur teilweise in sterischer Struktur verschieden sind, indem sie andererseits mit Polyporensäure C engstens verwandt sind. Da die NMR-Spektren der beiden Verbindungen (V) und (VI) die jeweils in zwei Singulette mit der gleichen Intensität aufgespaltenen Signale von $COOCH_3$ - sowie 18- CH_3 -Gruppierung zeigen, ist klar, dass es sich bei diesen Verbindungen noch jeweils um eine Mischung aus zwei Substanzen handelt. Kochen von VI mit MeOH-NaOMe bringt im NMR-Spektrum des resultierenden Methylesters die Änderung des Intensitätsverhältnisses dieser aufgespaltenen Signale von 1:1 zu 1:9 mit sich. Daraus ergibt sich, dass das

Ausgangsmaterial (III) ein Gemisch aus gleichen Teilen von C-20-Epimeren darstellt. Was die Dien-Teilstruktur angeht, kann man weiter aus dem Vergleich der UV-Extinktion der Verbindung (VI) mit der des Dehydrolanosterins folgern, dass in der Verbindung (VI) eine Mischung von 90 Teilen $\Delta^{7,9(11)}$ -Körper und 10 Teilen Δ^8 -Körper vorliegt. Andererseits beobachtet man im NMR-Spektrum des Methylesters, der sich durch Kochen von V mit MeOH-KOH erhalten liess, keine Änderung der ursprünglichen Verbindung (V). Darin erscheinen die Signale von Dien-Protonen um 4,6 τ , deren Intensität einem Proton entspricht. V zeigt im Massenspektrum die Peaks bei 496 (M^+) und 498 ($M+2$) etwa mit gleicher Intensität. Ihre UV-Extinktion beträgt etwa 60 % von der des Dehydrolanosterins. Somit muss die Verbindung (V) ein Gemisch aus 40 Teilen Δ^8 -Körper und 60 Teilen $\Delta^{7,9(11)}$ -Körper sein. V erwies sich durch Mischprobe, IR, NMR und MS als identisch mit dem authentischen Polyporensäure C-methylester, der seinerseits aber auch dasselbe Gemisch ist.

Aus den oben erwähnten Tatsachen geht hervor, dass es sich bei I um ein Gemisch aus etwa 60 Teilen Polyporensäure C und 40 Teilen entsprechenden Δ^8 -Körpers, und weiter, bei III um ein komplexes Gemisch aus Polyporensäure C, ihrem 20-Epimeren und wenigen zugehörigen Δ^8 -Körpern handelt.

Verbindung (IV) lieferte bei der Methylierung mit CH_2N_2 den Methylester (VII), $C_{32}H_{50}O_4$, Schmp. 174-176°, $(\alpha)_D + 38,6^\circ$ ($CHCl_3$). Im NMR-Spektrum von VII erscheint u. a. das Multiplett des Protons an C-3 bei 6,75 τ . Sein Hydrierungsprodukt stimmte ferner mit der Substanz (VIII) ($C_{32}H_{54}O_4 \cdot H_2O$; IR ($CHCl_3$): 3650, 1725 cm^{-1} ; NMR ($CDCl_3$): τ 5,91 (H-16), 6,33 (-OCH₃), 6,77 (H-3)) überein, die aus V durch Hydrierung über Pd-C und darauffolgende Reduktion mit NaBH₄ erhalten wurde. Somit lässt sich folgern, dass die Verbindung (IV) Dehydrotumulosinsäure ist.

II zeigt im IR (KBr) Banden bei 3400, 1732, 1720 cm^{-1} und im NMR-Spektrum (Pyridin-d₅) Signale bei 3,64 (H-1'), 4,12 (-OH), 4,50 (H-7, 11, 16), 7,89 (-OCOCH₃), 5,13 (-C=CH₂), 6,58 τ (H-3). II ergab bei der Acetylierung auf übliche Weise das Acetat (IX) ($C_{49}H_{70}(72)O_{15}$; Schmp. 208-209°; IR ($CHCl_3$): 1750, 1725 (Sch.), 1640 cm^{-1} ; NMR ($CDCl_3$): τ 4,22 (H-1'), 5,01 (H-16), 5,50 (H-3), 7,95 und 8,00 (OCOCH₃)). Andererseits lieferte II bei der Hydrolyse mit verd. Salz-

säure u. a. D-Glucose und weiter bei der Spaltung mit MeOH-KOH die Carbonsäure (X), $C_{31}H_{48}(50)O_4$, Schmp. 252-257° sowie ihren Methylester (XI), $C_{32}H_{50}(52)O_4 \cdot H_2O$, Schmp. 155-157°, der sich auch durch Methylierung von X mit CH_2N_2 erhalten liess. XI, der nach seiner UV-Extinktion aus 65 Teilen Δ^8 -Körper (Tumulosinsäure-methylester) und 35 Teilen $\Delta^{7,9(11)}$ -Körper (Dehydrotumulosinsäure-methylester) bestehen soll, lieferte bei der katalytischen Hydrierung über Pd-C die oben erwähnte Verbindung (VIII). II lieferte weiter durch Kochen mit MeOH-NaOMe neben dem Methylester (XI) das 16-O-Acetat (XII) ($C_{34}H_{52}(54)O_5$; Schmp. 161-162°; NMR ($CDCl_3$): τ 5,04 (H-16), 7,97 ($1 \times OCOCH_3$)), das das Vorhandensein einer Acetoxygruppe an C-16 in der ursprünglichen Substanz (II) eindeutig beweist.

Im Gegensatz zur sauren und basischen Hydrolyse liess sich Trametosid (II) mit β -Glucosidase aus Aprikosenkernen nicht spalten. Ausserdem ergab sein Acetat (IX) bei der Reduktion mit $LiAlH_4$ den Triol-Körper (XIII), $C_{31}H_{50}(52)O_3$, Schmp. 206-207°, der nicht mehr mit der Glucose gebunden ist. Aus diesen Befunden geht hervor, dass die Glucose mit der Säure (X) esterartig gebunden ist.

Über die Art der Verknüpfung von Säure mit der Glucose geben die NMR-Befunde Aufschluss. Im NMR-Spektrum von II erscheint nämlich das Proton am anomeren C-Atom als Dublett ($J = 6$ Hz) bei 3,64 τ , während das betreffende Proton der α -Pentaacetyl-D-Glucose als Dublett ($J = 3,5$ Hz) bei 3,22 τ und das der β -Pentaacetyl-D-Glucose als solches ($J = 8$ Hz) bei 3,63 τ auftritt. Somit ist gesichert, dass die Glucose in II mit der Carboxylgruppe des Triterpenanteils β -glucosidisch gebunden ist.

Auf Grund der oben angeführten Tatsachen kann man nun folgern, dass es sich bei Trametosid (II) um eine Mischung von Acyl- β -D-Glucopyranosid der 16-Acetyl-tumulosinsäure sowie der 16-Acetyldehydrotumulosinsäure handelt.

Herrn Dr. T. G. Halsall von der Universität Oxford danken wir für die Überlassung der Probe von Polyporensäure C-methylester.

LITERATUR

- 1) Gegenwärtige Anschrift: Forschungslaboratorium der Shionogi & Co. Ltd., Fukushima-ku, Osaka, Japan.
- 2) H. K. Adam, T. A. Bryce, I. M. Campbell, N. J. McCorkindale, A. Gaudemer, R. Gmelin und J. Polonsky, Tetrahedron Letters 1967, 1461.