

[Chem. Pharm. Bull.]
[18(9)1856—1865(1970)]

UDC 547.596.02.05 : 547.918.02.05
: 582.936.04 : 615.322.011.5

Über die Monoterpenglucoside. X.¹⁾ Secoiridoid-Glucoside aus *Swertia japonica*. Isolierung von fünf Secoiridoid-Glucosiden sowie die Strukturaufklärung des Swerosids, des Swertiamarins und des Gentiopicrosids²⁾

HIROYUKI INOUE, SHINICHI UEDA und YUSHIN NAKAMURA

Pharmazeutische Fakultät der Universität Kyoto³⁾

(Eingegangen am 18. März, 1970)

Aus *Swertia japonica* MAKINO wurden neben Swertiamarin (I) folgende vier Glucoside isoliert, die auch bitter schmecken und zu den Secoiridoid-Glucosiden zu zählen sind: Amarogentin, Amaroswerin, Gentiopicrosid (II) und Sweroid (III). Weiter wurden die Absolutstrukturen des Swertiamarins (I), des Gentiopicrosids (II) und des Sweroids (III) klargestellt.

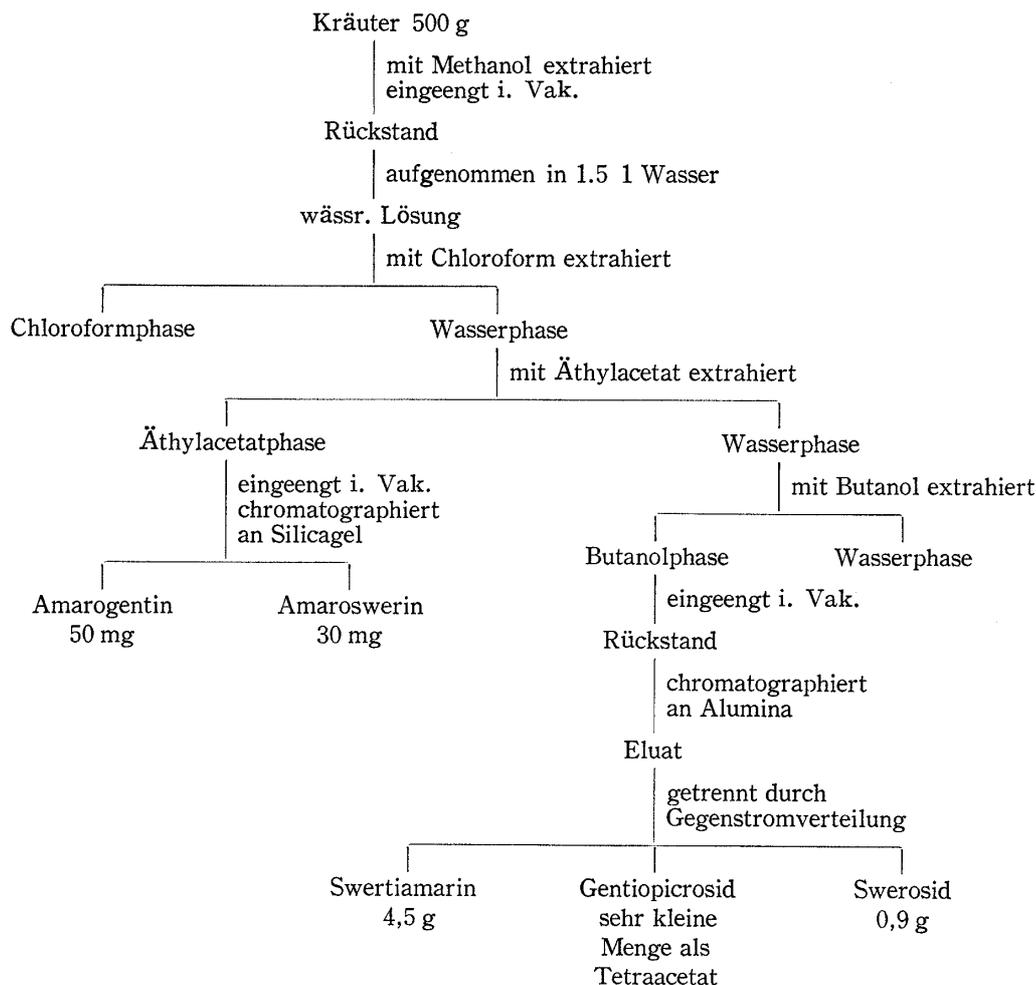
Swertia japonica MAKINO (jap. Name Semburi) ist eine perennierende Pflanze, die in den Wäldern Japans wild wächst. Von alters her gilt sie im Volk als wirksames Magenmittel, während sich Swertiamarin (I) als ihr einziger Bitterstoff in der Literatur finden lässt.⁴⁾ Ihm wurde weiter von Kubota und Tomita⁵⁾ die dem Gentiopicrosid (II) nahe verwandte Struktur (Ia) zugeteilt. Im Laufe der Isolierung dieses Glucosids mit dem Ziel, dessen Biosyntheseweg zu studieren, haben wir nun neben ihm, Swerosid (III), Amarogentin, Amaroswerin und, wenn auch in ganz kleiner Menge, Gentiopicrosid (II) erhalten. Das stark bitter schmeckende Amarogentin wurde bereits von Korte⁶⁾ aus verschiedenen Pflanzen des Gentiana-sowie des Swertia-Genus isoliert. Gentiopicrosid ist auch als ein Amara der Gentianaceen bekannt, dem *Canonica*, *et al.*⁷⁾ die Struktur (IIa) zugeordnet haben. Swerosid und Amaroswerin wurde erstmals von uns gefunden.⁸⁾

In dieser Mitteilung berichten wir über die Isolierung dieser Bitterstoffglucoside, die alle zu den Secoiridoidglucosiden zu zählen sind,⁹⁾ und die Strukturaufklärung von Swertiamarin, Gentiopicrosid und Swerosid. Die frischen Kräuter von *Swertia japonica*, die im Herbst auf dem Berg Hira gesammelt worden waren, wurden mit Methanol heiss extrahiert und im Verlauf der Behandlung, die man aus der Tafel I ersehen kann, aufgearbeitet. Dabei erhielt man aus der Butanolphase durch Chromatographie an Alumina und anschließende Gegenstromverteilung (Abb. 1) das weisse Pulver des Swertiamarins, C₁₆H₂₂O₁₀·H₂O, vom $[\alpha]_D - 135^\circ$ (MeOH)

- 1) IX. Mitteil. H. Inoue, T. Yoshida, S. Tobita und M. Okigawa, *Tetrahedron*, **26**, im Druck (1970).
- 2) Teile dieser Arbeit wurden als vorläufige Mitteilugen in den "*Tetrahedron Letters*," **1966**, 5229 und *ibid.*, **1968**, 4429 veröffentlicht.
- 3) Adresse: *Yoshida-Shimoadachi-cho, Sakyo-ku, Kyoto*.
- 4) T. Kariyone und Y. Matsushima, *Yakugakuzasshi*, **47**, 133 (1927); *ibid.*, **49**, 702 (1929).
- 5) T. Kubota und Y. Tomita, *Tetrahedron Letters*, **1961**, 453.
- 6) F. Korte, *Chem. Ber.*, **88**, 704 (1955); *ibid.*, **89**, 2404 (1956).
- 7) L. Canonica, F. Pelizzoni, P. Manitto und G. Jommi, *Tetrahedron*, **16**, 192 (1961).
- 8) Nach Angabe von Linde, *et al.* war dieses Glucosid bereits im Jahre 1957 von H. Abu-Shady aus der in Aegypten wild wachsenden Gentianaceae *Centaurium spicatum* isoliert worden, während wir es aber selbständig isolierten. Linde, *et al.* folgten unsere Benennung für diesen Stoff. Vgl. dazu: H.H. Linde und M.S. Ragab, *Helv. Chim. Acta*, **50**, 991 (1967).
- 9) Auf Grund ihrer Strukturen und durch die biosynthetischen Erwägungen nannten wir diese Stoffklasse Secoiridoidglucoside. Vgl. dazu: H. Inoue, S. Ueda und Y. Nakamura, *Tetrahedron Letters*, **1967**, 3221.

und weisses Pulver, $C_{16}H_{22}O_9 \cdot H_2O$, vom $[\alpha]_D -227^\circ$ (MeOH) jeweils in einer Ausbeute von 0,9% und 0,18%.¹⁰⁾ Der letzteren Substanz wurde der Name Swerosid gegeben. Ferner liess sich dabei das in sehr kleiner Menge begleitend auftretende Gentiopicrosid als Nadeln des Tetraacetats, $C_{24}H_{28}O_{13}$, vom Schmp. 139° und vom $[\alpha]_D -146,5^\circ$ ($CHCl_3$) fassen.

TAFEL I. Isolierung von Amarogentin, Amaroswerin, Swertiamarin, Gentiopicrosid und Swerosid aus *Swertia japonica* MAKINO



Aus der Äthylacetatphase erhielt man durch Chromatographie an Silicagel farblose Nadeln, $C_{29}H_{30}O_{14} \cdot H_2O$, vom Schmp. $229-230^\circ$ sowie $[\alpha]_D -117^\circ$ (MeOH) und weisses Pulver, $C_{29}H_{30}O_{14} \cdot H_2O$, vom $[\alpha]_D -13^\circ$ (MeOH) jeweils in einer Ausbeute von 0,01% und 0,006%. Die erste Substanz wurde mit Amarogentin identifiziert.¹¹⁾ Die letztere, die mit Amarogentin sehr nahe verwandt zu sein scheint, wurde Amaroswerin genannt. Es handelt sich bei diesen beiden Substanzen um die bittersten Substanzen, die man bisher gefunden hat, indem sie schon in der starken Verdünnung von 10^{-6} bitter schmecken. Dagegen kann man bei Swertiamarin (I), Gentiopicrosid (II) und Swerosid (III) erst in einer Verdünnung von 10^{-3} die Bitterkeit

10) Das Mengenverhältnis der beiden Stoffe scheint sich je nach dem Standort und der Sammelzeit zu ändern.

11) Von ihm ist Amarogentin als amorphes Pulver angegeben worden, wobei es sich noch um ein unreines Präparat handeln dürfte. Vgl. dazu: Fussnote 6. Für die Identifizierung dieser Substanz als Amarogentin danken wir Herrn Professor Korte von der Universität Bonn.

wahrnehmen. Auch im Hinblick auf den Gehalt dieser fünf Glucoside ist somit klar, dass Amarogentin und Amaroswerin das Hauptbitterprinzip von *Swertia japonica* darstellen. Über die Struktur dieser beiden stark bitteren Glucoside werden wir aber in einer nachfolgenden Mitteilung berichten.

Swerosid (III) zeigt im Ultraviolett (UV) Absorption bei 246 nm ($\log \epsilon$ 3,92) und im Infrarot (IR) Banden bei 1685, 1608, 980 und 900 cm^{-1} . III ergibt bei der Acetylierung in üblicher Weise das Tetraacetat (IV), $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$, vom Schmp. 167—168° und $[\alpha]_{\text{D}} -177^\circ$ (CHCl_3). Im Nuklear Magnetischen Resonanz (NMR) von IV beobachtet man u. a. die Signale von vier Acetylgruppen bei 7,90—8,02 τ und das Dublett ($J=2$ Hz) des Protons an C-3 bei 2,43 τ . Auch im NMR von III erscheint das Dublett dieses Protons bei 2,39 τ . Unter Zugrundelegung des oben erwähnten UV- sowie des IR-Spektrums ergibt sich somit, dass die Substanz

CO

(III) die Gruppierung $-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{O}-$ besitzt. Die IR-Bande von III bei 1680 cm^{-1} und die von IV bei 1710 cm^{-1} , die den Banden von I, II und denen ihrer Acetate (IX) und (VI) bei 1690—1720 cm^{-1} entsprechen, deuten das Vorhandensein eines δ -Lactons an. III bzw. IV zeigt weiterhin im NMR-Spektrum jeweils das Multipllett bei 4,48—4,65 τ bzw. das verbreiterte Singulett bei 4,65 τ , die von den Endvinylprotonen herrühren.

III liefert bei der Hydrolyse mit β -Glucosidase (Emulsin) D-Glucose, die sich durch Oszonbildung und Papierchromatographie (PPC) identifizieren lässt. IV ergibt bei der katalytischen Hydrierung über Pd-Kohle das Dihydroswerosid-tetraacetat (V), $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$, vom Schmp. 180—180,5° und $[\alpha]_{\text{D}} -153^\circ$ (CHCl_3), das im UV Absorption bei 244 nm ($\log \epsilon$ 3,98) und im NMR Dublett ($J=2$ Hz) bei 2,48 τ zeigt. Im NMR von V tritt weiter das Signal der Methylgruppe um 8,95 τ auf, dagegen ist das Signal des Endvinylprotons verschwunden, das bei III und IV beobachtet wurde.

Die Zusammensetzungen, die Eigenschaften und vor allem die spektralen Daten des Swerosids und seiner Abkömmlinge, die oben angeführt wurden, deuten zusammen mit der Tatsache, dass das Glucosid (III) in der Pflanze in Gemeinschaft mit Swertiamarin (I) und Gentiopicrosid (II) vorhanden ist, darauf hin, dass die drei Glucoside näher verwandte Strukturen haben, und darüber hinaus, dass es sich beim Glucosid (III) um einen Desoxykörper des Swertiamarins (I) und beim Hydrierungsprodukt (V) um einen Tetrahydrokörper des Gentiopicrosid-tetraacetats (VI) handelt.

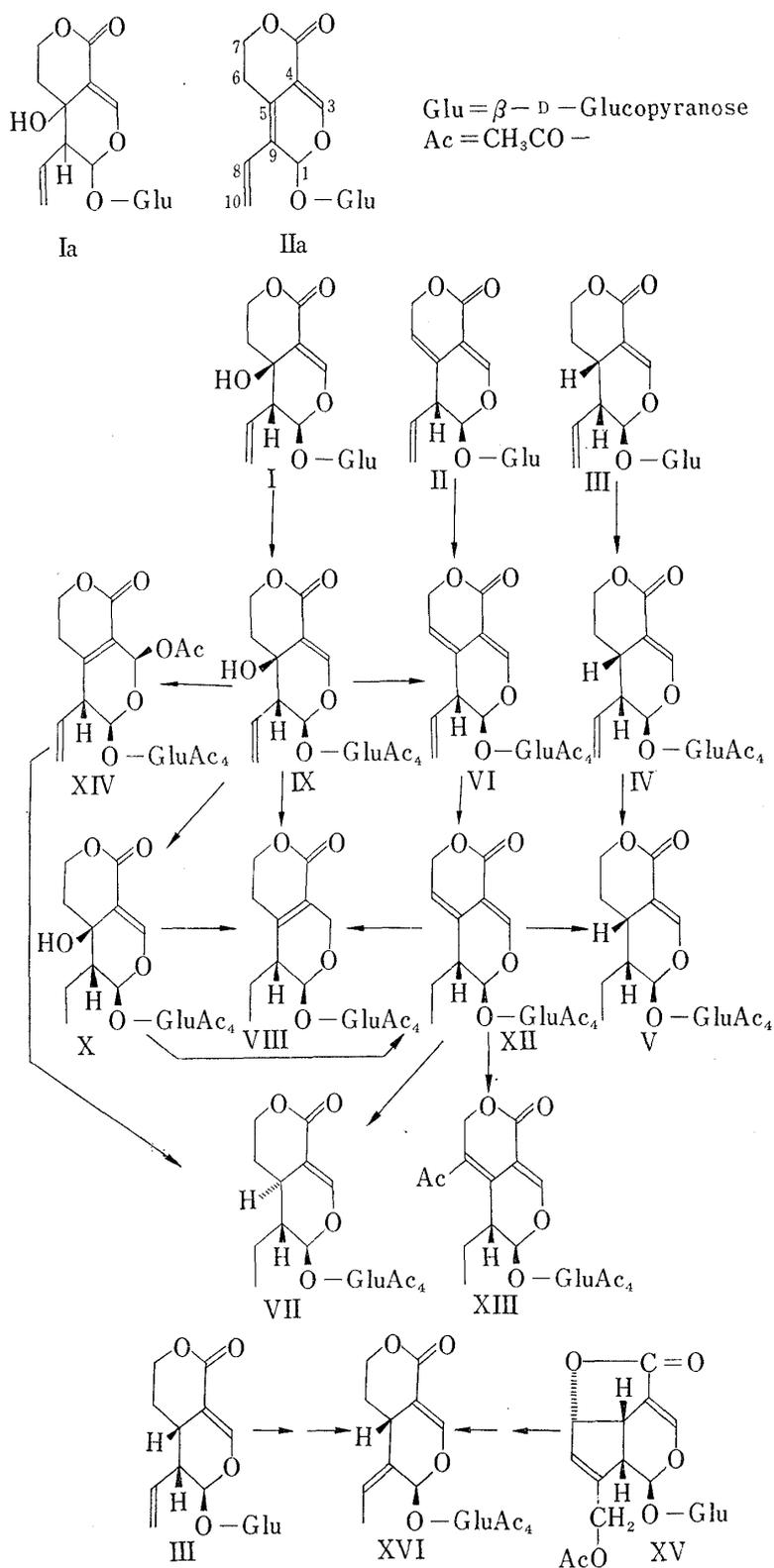
Als Hydrierungsprodukte des Gentiopicrosid-tetraacetats (VI) ist von Asahina, *et al.*,¹²⁾ Korte¹³⁾ und Canonica und seiner Schule⁷⁾ von folgenden zweierlei Verbindungen berichtet worden: α -Tetrahydrogentiopicrosid-tetraacetat und β -Tetrahydrogentiopicrosid-tetraacetat. Daraufhin haben die Italiener dem α -Körper die Struktur (VII) und dem β -Körper die Struktur (VIII) zugeteilt. Obwohl das Dihydroswerosid-tetraacetat aber in seinen Eigenschaften weder mit VII noch VIII übereinstimmte, war doch zu erwarten, dass man unter den Hydrierungsprodukten von (VI) die Verbindung (V) — eine Stereoisomere von VII — feststellen könnte. In der Tat konnten wir bei der erneut vorgenommenen katalytischen Hydrierung des Gentiopicrosid-tetraacetats (VI) und der anschliessenden sorgfältigen Chromatographie an Silicagel ausser dem α -Körper (VII) vom Schmp. 216—217,5° sowie dem β -Körper (VIII) vom Schmp. 164—165° eine sehr kleine Menge des dritten Hydrierungsprodukts, $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$, vom Schmp. 180—180,5° erhalten. Diese letztere Verbindung, die auch γ -Tetrahydrogentiopicrosid-tetraacetat genannt wurde, erwies sich erwartungsgemäss durch die Mischprobe und den Vergleich des IR- sowie des NMR Spektrums mit dem Dihydroswerosid-tetraacetat (V) als identisch. Somit ist die chemische Korrelation des Swerosids (III) mit Gentiopicrosid (II) hergestellt. Indem Kubota, *et al.*¹⁴⁾ schon über die Überführung des Swertiamarin-

12) Y. Asahina, J. Asano und Y. Weno, *Ber.*, **69**, 771 (1936); Y. Asahina und Y. Sakurai, *ibid.*, **72**, 1534 (1939).

13) F. Korte, *Chem. Ber.*, **87**, 512 (1954).

14) T. Kubota und Y. Tomita, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **34**, 1345 (1961).

tetraacetats (IX) durch Dehydratisierung zu Gentiopicrosid-tetraacetat (VI) berichtet hatten, erhielten wir diesmal durch die katalytische Hydrierung des ersteren mit Pd-Kohle Dihydroswertiamarin-tetraacetat (X), $C_{24}H_{32}O_{14}$, vom Schmp. 190—191° und $[\alpha]_D -105^\circ$ ($CHCl_3$) und — bei der Aufnahme von 2 Mol. Wasserstoff — β -Tetrahydrogentiopicrosid-tetraacetat (VIII). Aus diesen Tatsachen ergibt sich somit unter Zugrundelegung der bisher bewährten



Formelschema 1

Strukturen von Swertiamarin (I) und Gentiopicrosid (II), dass die Glucoside (I), (II) und (III) dieselbe Konfiguration an C-1 haben. Daraus geht weiter hervor, dass der α -Tetrahydro- (VII) sowie β -Tetrahydrokörper (VIII) auch am asym. Zentrum 9 dieselbe Konfiguration haben müssen, da die beiden Verbindungen (VII) und (VIII) ihrerseits bei der katalytischen Hydrierung dasselbe Hexahydrogentiopicrosid-tetraacetat (XI) ergaben.⁷⁾

Unter Zugrundelegung der Struktur (IIa) für Gentiopicrosid und unter der Annahme, dass die Hydrierung der Doppelbindung 5—9 von (VI), nach der Sättigung der Doppelbindung 8—10, von den entgegengesetzten Seiten her erfolgte, könnte man weiterhin folgern, dass die Verbindungen (V) und (VII) an den Zentren 5 und 9 die entgegengesetzte *cis*-Konfiguration besitzen sollten.¹⁵⁾ Die zur Prüfung dieser Schlussfolgerung vorgenommene vorsichtige Hydrierung von (VI) mit Pd-Kohle in Methanol führte zur Isolierung des Dihydrogentiopicrosid-tetraacetats (XII), $C_{24}H_{30}O_{13}$, vom Schmp. 148—149°, das bei der weiteren Hydrierung neben den Verbindungen (VII) und (VIII) sehr wenig (V) lieferte. Diese Befunde beweisen, dass die Verbindung (XII) ein Zwischenprodukt von der Verbindung (VI) zu (V), (VII) und (VIII) hin darstellt. Mit der erfolgten Sättigung der Doppelbindung 8—10 im Einklang stehend zeigt nun die Verbindung (XII) im NMR-Spektrum das Triplett ($J=6$ Hz) der Methylgruppe um $9,05 \tau$. Sie weist aber im UV Absorption bei 273 nm ($\log \epsilon$ 3,83) auf, die mit der von VI und II völlig zusammenfällt. Diese Befunde lassen sich nicht mit der bisher zugewiesenen Struktur (IIa), sondern nur mit der Struktur (II) für das Gentiopicrosid erklären.

Wie man im folgenden sehen kann, beweist auch die Analyse der NMR-Spektren des Gentiopicrosids und seiner Derivate eindeutig die Zugehörigkeit der neuen Struktur (II): i) Die Doppelresonanzmessung (Pyridin- d_5) des Gentiopicrosids zeigt, dass das Proton an C-1, das als Dublett ($J=3,5$ Hz) bei $4,13 \tau$ erscheint, mit dem um $6,67 \tau$ als Multiplett auftretenden Proton an C-9 gekoppelt ist. Die Kopplung des Protons an C-1 ($4,57 \tau$, Dublett, $J=2$ Hz) mit demjenigen an C-9 (um $6,70 \tau$, Multiplett) wird auch bei Doppelresonanzversuchen des Gentiopicrosid-tetraacetats (VI) bestätigt. ii) Aus den Doppelresonanzexperimenten von (VI) geht weiter hervor, dass das Proton an C-3 ($2,62 \tau$, Dublett, $J=1$ Hz) mit dem Proton an C-6 ($4,44 \tau$, Multiplett) gekoppelt ist und das letzte seinerseits mit denjenigen an C-7 ($4,95 \tau$, Multiplett) gekoppelt erscheint. Das Proton an C-6 tritt auch im NMR-Spektrum des Dihydrogentiopicrosid-tetraacetats (XII) bei $4,50 \tau$ als Multiplett auf. Dagegen beobachtet man im Spektrum des Gentiopicrosids (II) in höheren Feldstärken als $6,90 \tau$ kein Signal. iii) In den Spektren des Gentiopicrosids (II) (D_2O), des Gentiopicrosid-tetraacetats (VI) und des Dihydrogentiopicrosid-tetraacetats (XII) liegt das Signal des Protons an C-7 jeweils bei $4,88$, $4,95$ und $4,95 \tau$, wogegen das des Swerosids (III) (D_2O), des Dihydroswerosid-tetraacetats (V) ($CDCl_3$) und des α -Tetrahydrogentiopicrosid-tetraacetats (VII) ($CDCl_3$) in verhältnismässig höheren Feldstärken jeweils bei $5,40$ — $5,65$, $5,47$ — $5,65$ und $5,50$ — $5,65 \tau$ auftritt.

Alle diese spektralen Daten sprechen für die Stellung der Doppelbindung an 5—6 im Gentiopicrosid. Folglich wird diesem Glucosid die Struktur (II) zugeteilt (Auf die Stereochemie kommen wir später zu sprechen).

Das Dihydrogentiopicrosid-tetraacetat (XII) ist auch durch Wasserabspaltung von Dihydroswertiamarin-tetraacetat (X) mit BF_3 in Essigsäureanhydrid erhältlich, wobei sich daneben farblose Nadeln (XIII), $C_{26}H_{32}O_{14}$, vom Schmp. 158—159° in relativ besserer Ausbeute erhalten lassen. Diese Verbindung zeigt im UV Absorption bei 298 nm ($\log \epsilon$ 4,13) und im NMR-Spektrum die Signale von 4 Acetylgruppen bei $7,88$ — $8,05 \tau$ und ausserdem das Signal einer Acetylgruppe bei $7,72 \tau$, dagegen fehlt darin das Signal des Protons an C-6, das in XII bei $4,50 \tau$ als Multiplett vorliegt. Somit wird dieser Verbindung die Struktur (XIII) erteilt.

15) Wenn die Hydrierung der Doppelbindungen, wie man bei der Ausbildung des β -Körpers—1,4-Addierung von Wasserstoff an den Stellen 3 und 9—sehen kann, durch die 1,4-Addierung an den Stellen 5 und 10 und der anschliessenden Hydrierung der dadurch gebildeten Doppelbindung 8—9 erfolgte, kann man im Gegensatz dazu kein entscheidendes Argument über die Konfiguration der beiden Zentren beibringen.

TABELLE I. NMR-Signale der Verbindungen (I)—(XVI)

	C ₁ -H	C ₃ -H	C ₅ -H	C ₆ -H	C ₇ -H	C ₈ -H	C ₁₀ -H	C ₉ -H	GluAc ₄
(I) D ₂ O	4,25 d J=1,5	2,32 s	—	7,90—8,33 m	5,20—5,75 m	4,50—4,65 m		6,95	—
(II) D ₂ O	4,31 d J=3	2,51 d J=1	—	3,87	~ (7 Protonen)		5,00	~	—
(III) D ₂ O	4,43 d J=1,5	2,39 d J=2	7,00—7,35 m	8,00—8,35 m	5,40—5,65 m	4,48—4,65 m		7,00—7,35 m	—
(IV) CDCl ₃	4,65 b.s	2,43 d J=2	7,10—7,45 m	8,10—8,45 m	5,48—5,65 m	4,65 b.s		7,10—7,45 m	7,90—8,02
(V) CDCl ₃	4,55 d J=1,5	2,48 d J=2	6,87—7,40 m	8,00—8,40 m	5,47—5,65 m	8,40—8,80 m	8,85—9,15 m	8,00—8,40 m	7,90—8,02
(VI) CDCl ₃	4,57 d J=2	2,62 d J=1	—	4,44	4,95	4,30—4,72 m		6,70	7,90—8,05
(VII) CDCl ₃	4,82 d J=8	2,45 d J=2	7,25—7,80 m	8,20—8,70 m	5,50—5,65 m	8,20—8,70 m	9,07 t J=7	8,20—8,70 m	7,92—7,99
(VIII) CDCl ₃	~	~	—	~	~	8,20—8,60 m	9,00 t J=7	~	7,93—8,05
(IX) CDCl ₃	4,50 d J=1,5	2,50 s	—	8,05—8,33 m	5,10—5,70 m	4,55—4,70 m		6,90—7,15 m	7,88—7,89
(X) CDCl ₃	4,33 d J=1,5	2,55 s	—	8,00—8,25 m	5,10—5,65 m	~	8,90 b.t J=4	7,70— m	7,90—7,98
(XII) CDCl ₃	4,57 d J=1,5	2,65 d J=1	—	4,50	4,95	8,25—8,85 m	9,05 t J=6	7,35—7,70 m	7,90—7,98
(XIII) CDCl ₃	4,47 d J=1,5	2,33 b.s	—	—	4,80 b.s	8,27—8,77 m	8,95 t J=6	6,05—6,67 m	7,88—8,05 (C ₆ -Ac 7,72)
(XIV) CDCl ₃	4,52 d J=7	3,33 b.d J=1,5	—	7,18—7,65 m	5,45—5,73 m	4,60—4,67 m		6,97 b.d J=7	7,92—8,06 (C ₃ -Ac 7,82)
(XVI) CDCl ₃	3,88 s	2,49 d J=2	6,50—6,95 m	~	5,40—5,65 m	4,25—4,57 m	8,23 d.d J=7, 2	—	7,90—8,00

Die Bildung dieser Verbindung könnte so gedeutet werden, dass sie durch Acetylierung des durch Wasserabspaltung aus der Verbindung (X) resultierenden Dihydrogentiopicrosid-tetraacetat (XII) in Gegenwart von BF₃ entstanden ist. Damit in Einklang stehend lieferte die Verbindung (XII) bei der Einwirkung von BF₃-Essigsäureanhydrid die Verbindung (XIII).

Früher berichteten Kubota, *et al.*¹⁴⁾ dass die Wasserabspaltung von Swertiamarin-tetraacetat (IX) mittels KHSO₄-Essigsäureanhydrid zur Isolierung des Gentiopicrosid-tetraacetats sowie einer Substanz vom Schmp. 151—152° und UV-Absorption bei 245 nm (log ε 3,65) führte. Dabei teilten sie der ersten Substanz die Struktur als Acetat von (IIa) und der letzteren die Struktur (VI) zu.¹⁶⁾ Da diese Ergebnisse mit unserer Schlussfolgerung in Wider-

16) Es dürfte sich bei der Substanz, der Kubota, *et al.* die Struktur (VI) zuerkannt haben, um das unreine Swerosid-tetraacetat (IV) handeln, das bei Wasserabspaltungsreaktion dem Ausgangsmaterial (IX) beigemischt vorhanden war, da die von ihnen angegebene Lage der UV-Absorption mit der von (IV) gut übereinstimmt und zudem die Befreiung des Swerosids (III) von Swertiamarin (I) ziemlich schwer ist.

spruch stehen, haben wir diesmal die genaue Nachprüfung dieser Dehydratisierungsreaktion vorgenommen, wobei neben dem Gentiopicosid-tetraacetat (VI) die Substanz (XIV), $C_{26}H_{32}O_{15}$, vom Schmp. 188—189° erhalten wurde. XIV zeigt im UV-Absorption bei 219 nm ($\log \epsilon$ 4,03). Im NMR-Spektrum von XIV sind weiter die Signale von 5 Acetylgruppen vorhanden, von denen vier im Bereich von 7,92—8,06 τ und eine bei 7,82 τ beobachtet werden. Ferner erscheint das Signal des Protons an C-3 in grosser Verschiebung nach höheren Feldstärken bei 3,33 τ als verbreitertes Dublett ($J=1,5$ Hz).¹⁷⁾ Die Substanz (XIV) liefert weiter bei der katalytischen Hydrierung mit Pd-Kohle in Methanol den α -Tetrahydrokörper (VII). Auf Grund dieser Tatsachen erteilen wir dieser Substanz die Struktur (XIV).

Auch im Hinblick auf die oben erwähnten Beziehungen zwischen den Glucosiden (I)—(III) und seinen Abkömmlingen (V)—(XIV) ergibt sich aus der aufgeklärten Struktur des Gentiopicosids, daß sie alle dieselben Konfigurationen sowohl an C-1 als auch an C-9 besitzen. Andererseits, wie wir in der nächsten Mitteilung berichten, wurde nun die Absolutstruktur dieser Secoiridoidglucoside bis auf die Konfiguration an C-9 durch Überführung des Swerosids (III) und des Asperulosids (XV) zu derselben Verbindung (XVI) klargestellt. Über die Konfiguration an C-9, das letzte Problem in der Struktur dieser Secoiridoidglucoside, besagt die biogenetische Erwägung,⁹⁾ daß die Zentren 9 und 5 *cis*-konfiguriert sein dürfte. Diese Auslegung erfährt durch Analyse des NMR-Spektrums eine Bestätigung: So erscheint das Signal des Protons an C-1 des α -Tetrahydrokörpers (VII) als Dublett ($J=8,0$ Hz) bei 4,82 τ .¹⁸⁾ Dies läßt sich nur dann erklären, wenn das α -konfigurierte Proton an C-1 zu dem β -konfigurierten Proton an C-9 in *trans*-diaxialer Stellung steht und im "Shielding"-Bereich der 3,4-Doppelbindung liegt. Wenn das Proton an C-9 dabei auch α -konfiguriert sein sollte, müsste das Signal des ersten — selbst wenn es einen so großen J -Wert hatte — in einem noch niedrigeren Feld erscheinen, da das betreffende Proton dann, bedingt durch die derzeitige Konformation des Dihydropyranrings, nicht unter dem "Shielding"-Effekt der 3,4-Doppelbindung stehen kann. Im Gegensatz dazu tritt das Proton an C-1 in den Spektren des Dihydroswerosid-tetraacetats (V) und desgleichen als Dublett ($J=1,5$ — $2,0$ Hz) in niederem Feld als 4,50 τ auf. Daher liegt es nahe, daß das Proton an C-9 dabei in der axialen Stellung die β -Konfiguration einnimmt. Aus denselben Gründen lässt sich die Konfiguration der OH-Gruppe an C-5 des Swertiamarins (I) folgern. So erscheint das Proton an C-1 in Spektren des Swertiamarin-tetraacetats (IX) und dessen Dihydrokörpers (X) als Dublett ($J=1,5$ Hz) jeweils bei 4,50 und 4,33 τ . Aus diesen Werten, die mit der äquatorialen Stellung des sich ausserhalb des "Shielding"-Bereichs der 3,4-Doppelbindung befindlichen Protons an C-1 vereinbar sind, dürfte man wohl annehmen, dass die betreffende OH-Gruppe in den beiden Verbindungen die β -Konfiguration besitzen muss, da der Dihydropyranring dieser Verbindungen sonst in derselben Konformation wie bei VII vorliegen und das Proton an C-1 die axiale Stellung einnehmen müsste.

Auf Grund der oben erwähnten Tatsachen erteilen wir den Glucosiden (I), (II), (III) und ihren Derivaten, die im Formelschema 1 gezeichneten Strukturen.

Es sei noch an dieser Stelle erwähnt, daß die hierdurch klargestellte Struktur des Swerosids bei der Strukturaufklärung der anderen Secoiridoidglucoside wie Secologanin,¹⁹⁾ Foliamen-

17) Nach diesem J -Wert, der nur durch Kopplung eines axial-orientierten Protons an C-3 mit einem axialen Proton an C-6 zu Tage kommt, liegt es nahe, daß die Acetoxygruppe an C-3, in einer äquatorialen Stellung, β -orientiert sein muss, da der $J_{1,9}$ -Wert von 7 Hz andererseits darauf hinweist, dass die Glucosyloxygruppe dabei die äquatoriale Stellung und folglich die β -konfigurierte Substituent an C-3 die äquatoriale Stellung einnehmen muss.

18) Dieses Signal, das in Überlagerung mit den Signalen der Protonen des Glucose-Teils auftritt, wurde erst durch Doppelresonanzversuche—Bestrahlung des Protons an C-9 um 8,38 τ —eindeutig nachgewiesen.

19) A.R. Battersby, A.R. Burnett und P.G. Parsons, *Chem. Comm.*, 1968, 1280; *J. Chem. Soc. (C)*, 1969, 1187.

thin,^{20,21)} Menthiafolin,²¹⁾ Ipecosid,¹⁹⁾ Vincosid²²⁾ und dergleichen, die kürzlich sowohl von Battersby und seiner Schule als auch von Arigoni und seinen Mitarbeitern durchgeführt wurde, die Grundlage bildete.

Experimenteller Teil²³⁾

Isolierung der Glucoside—500 g frischer Kräuter von *Swertia japonica* wurden 5 mal mit je 2 l MeOH extrahiert. Die vereinigten Auszüge wurden i. Vak. eingedampft und der sirupöse Rückstand in 1,5 l Wasser aufgenommen. Die Wasserphase wurde nach der Reihe mit 1 l CHCl₃, 1 l AcOÄt und 1,5 l *n*-BuOH geschüttelt. Die CHCl₃-Phase wurde nicht weiter untersucht.

i) Aufarbeitung der AcOÄt-Phase: Die AcOÄt-Phase lieferte bei Eindampfen i. Vak. 6 g eines Rückstands, der an einer Silicagelsäule (100 g) chromatographiert wurde. Als Elutionsmittel dienten CHCl₃ und CHCl₃ mit 2 bis 10% MeOH-Zusatz. Es wurden Fraktionen von je 40 ml genommen.

Fr. 1—2 wurden mit CHCl₃, Fr. 3—4 mit CHCl₃-MeOH (98:2), Fr. 5—8 mit CHCl₃-MeOH (97:3), Fr. 9—12 mit CHCl₃-MeOH (95:5) und Fr. 13—19 schließlich mit CHCl₃-MeOH (90:10) eluiert. Dabei lieferten Fr. 14—15 bei Eindampfen, gefolgt von Umlösung aus MeOH-CHCl₃, 50 mg farblose Nadeln des Amarogentins vom Schmp. 229—230° und mit $[\alpha]_D^{20} -117^\circ$ ($c=0,90$, MeOH). C₂₉H₃₀O₁₃·H₂O Ber.: C, 57,57; H, 5,33; Gef.: C, 57,55; H, 5,47.

Fr. 17—18 hinterließen nach Eindampfen i. Vak. 30 mg weisses Pulver des Amaroswerins vom Schmp. 177—179° und mit $[\alpha]_D^{20} -13^\circ$ ($c=1,14$, MeOH). Trotz aller Versuche widerstand es der Kristallisierung. C₂₉H₃₀O₁₄·H₂O Ber.: C, 56,13; H, 5,20; Gef.: C, 55,86; H, 5,46.

Im Dünnschichtchromatogramm (Adsorbens: Silicagel G; Laufmittel: CHCl₃-MeOH (8:2)) zeigt sich Amarogentin als Fleck bei *R_f* 0,40 und Amaroswerin bei 0,39.

ii) Aufarbeitung der BuOH-Phase: BuOH-Phase lieferte bei Eindampfen i. Vak. 30 g Rückstand, der an einer Aluminasäule (110 g) mit Aceton-H₂O (1:1) eluiert. Es wurden Fraktionen von je 100 ml genommen. Die vereinigten Fraktionen 2—10 lieferten bei Eindampfen i. Vak. 9 g Rückstand. Er wurde in Portionen von 4,5 g der Craig-Verteilung unterworfen. (Apparatur: Mitamura Vollautomatische Batterie mit 300 Verteilungselementen; Lösungsmittelsystem: *n*-BuOH-ÄtOH-H₂O (9:1:10). Abb. 1 zeigt die Verteilungskurve nach 534-maliger Verteilung.

Fr. 150—200 wurden i. Vak. eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst und lyophilisiert, wobei sich weisses Pulver des Swertiamarins (I) erhalten liess. Fr. 220—250 ergaben bei derselben Aufarbeitung wie oben weisses Pulver des Swerosids (III). In Fr. 251—260 befindet sich ausser Swerosid auch Gentiopicrosid, da in dessen UV-Spektrum die dem letzteren charakteristischen Absorptionen beobachtet werden.

Durch Gegenstromverteilung erhielt man so insgesamt 4,5 g Swertiamarin (I) und 0,9 g Swerosid (III). Die Isolierung des mengenmässig sehr geringen Gentiopicrosids als Tetraacetat gelang durch Chromatographie des Acetats des Glucosidgemisches an Alumina.

Swertiamarin (I): Amorphes Pulver vom Schmp. 100—110° und mit $[\alpha]_D^{20} -135^\circ$ ($c=0,60$, MeOH). IR: $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 1690, 1615, 1000 (Sch.), 927, 900. UV: $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ) 238 (3,93). C₁₆H₂₂O₁₀·2H₂O Ber.: C, 46,80; H, 6,39; Gef.: C, 46,33; H, 6,33.

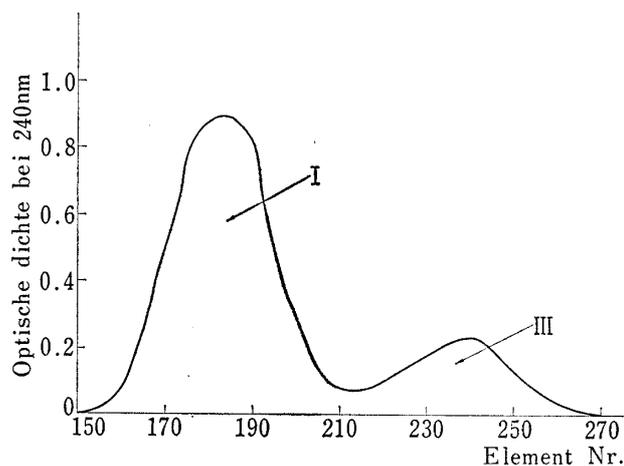


Abb. 1. Trennung von Swertiamarin (I) und Swerosid (III) durch Craig-Verteilung

20) D. Loew, Ch. v. Szczepanski, C.J. Coscia und D. Arigoni, *Chem. Comm.*, 1968, 1276.

21) A.R. Battersby, A.R. Burnett, G.D. Knowles und P.G. Parsons, *ibid.*, 1968, 1277.

22) A.R. Battersby, A.R. Burnett und P.G. Parsons, *ibid.*, 1968, 1282.

23) Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert und wurden auf dem Mikroheizapparat nach Dr. Hozumi (Yanagimoto-Seisakusho, Kyoto) bestimmt. Die NMR-Spektren wurden mit einem Varian A 60-Spektrometer gemessen (soweit nicht anders angegeben, wurde Deuteriochloroform mit Tetramethylsilan als internem Standard verwendet). Zur Dünnschichtchromatographie diente Silicagel G nach Stahl (E. Merck) oder Aluminiumoxyd G (E. Merck). Die Sichtbarmachung wurde durch Bedampfen der Platte mit Jod durchgeführt. Zur Säulenchromatographie diente Silicagel (Mallinckrodt) oder Alumina (Woelm, neutral).

Swerosid (III): Amorphes Pulver vom Schmp. 60—70° und mit $[\alpha]_D^{38} -227^\circ$ ($c=1,02$, MeOH). IR: $\nu_{\max}^{\text{MeOH}} \text{ cm}^{-1}$ 1685, 1608, 980, 900. UV: $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} \text{ nm}$ (log ϵ) 246 (3,92). $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_9 \cdot \text{H}_2\text{O}$ Ber.: C, 51,06; H, 6,43; Gef.: C, 51,10; H, 6,54.

Gentiopicrosid-tetraacetat (VI): Farblose Nadeln vom Schmp. 139° und mit $[\alpha]_D^{27} -146,5^\circ$ ($c=1,22$, CHCl_3). IR: $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3} \text{ cm}^{-1}$ 1750, 1720 (Sch.), 1680, 1610, 1000, 900. UV: $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} \text{ nm}$ (log ϵ) 272 (3,94). $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$ Ber.: C, 54,94; H, 5,39; Gef.: C, 55,22; H, 5,53.

Acetylierung des Swerosids (III)—20 mg III wurden in einem Gemisch von 1 ml Ac_2O und 1 ml Pyridin gelöst, über Nacht stehengelassen und die Reaktionslösung in Eiswasser getan. Die ausgeschiedene Masse lieferte nach dreimaliger Umlösung aus ÄtOH farblose Nadeln vom Schmp. 167—168° und $[\alpha]_D^{27} -177^\circ$ ($c=1,19$, CHCl_3). IR: $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3} \text{ cm}^{-1}$ 1750, 1710, 1620, 990, 903. UV: $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} \text{ nm}$ (log ϵ) 243 (3,96). $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$ Ber.: C, 54,75; H, 5,76; Gef.: C, 54,68; H, 6,03.

Enzymatische Hydrolyse des Swerosids (III)—0,10 g Swerosid (III) wurde in 5 ml H_2O gelöst, mit einer Lösung von 0,07 g β -Glucosidase (Emulsin aus Aprikosenkernen) in 5 ml H_2O versetzt und bei 38° über Nacht stehengelassen. Nach dem Extrahieren mit CH_2Cl_2 wurde die H_2O -Phase i. Vak. eingengt. Der Rückstand zeigt bei der PPC (Toyoroshi Nr. 50, n -BuOH-AcOH- H_2O (4:1:5)) einen einzigen Fleck von R_f 0,21, der mit dem von D-Glucose übereinstimmt. Er liefert weiter bei der Einwirkung von Phenylhydrazin Phenylglucosazon vom Schmp. 208° (unter Zers.). Ausbeute 0,011 g.

Katalytische Hydrierung des Swerosid-tetraacetats (IV)—1,28 g Swerosid-tetraacetat wurde in MeOH gelöst und mit Pd-Kohle (bereitet aus 4 ml 5% iger PdCl_2 -Lösung und 0,5 g Aktivkohle) katalytisch hydriert. Nach Aufnahme von 1 Mol.-Äqu. H_2 wurde die Lösung durch Abfiltrieren vom Katalysator abgetrennt und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand lieferte bei Umlösung aus ÄtOH 1,05 g farblose Prismen vom Schmp. 177—178°. Bei weiterem mehrmaligem Umlösen aus demselben Lösungsmittel stieg der Schmp. auf 180—180,5°. $[\alpha]_D^{29} -153^\circ$ ($c=0,84$, CHCl_3). IR: $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3} \text{ cm}^{-1}$ 1750, 1705, 1620, 970, 895. UV: $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} \text{ nm}$ (log ϵ) 244 (3,98). $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$ Ber.: C, 54,54; H, 6,06; Gef.: C, 54,88; H, 6,21.

Katalytische Hydrierung des Gentiopicrosid-tetraacetats (VI)—0,970 g VI wurde in 100 ml MeOH gelöst und mit Pd-Kohle (bereitet aus 5 ml 5% iger PdCl_2 -Lösung und 0,1 g Aktivkohle) katalytisch hydriert. Nach Aufnahme von ca. 3 Mol.-Äqu. H_2 wurde die Lösung vom Katalysator abgetrennt und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand lieferte bei Umlösen aus ÄtOH 0,434 g farblose Nadeln des α -Körpers (VII) vom Schmp. 205—215°. Der Schmp. stieg nach mehrmaliger Umlösung aus ÄtOH auf 216—217°. $[\alpha]_D^{22} -51^\circ$ ($c=0,97$, CHCl_3). IR: $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3} \text{ cm}^{-1}$ 1750, 1700, 1620, 1100, 1000. UV: $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} \text{ nm}$ (log ϵ) 247 (3,99). $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$ Ber.: C, 54,54; H, 6,06; Gef.: C, 54,24; H, 6,09.

Die Mutterlauge des oben erwähnten rohen α -Körpers wurde an einer Silicagelsäule (70 g) mit CHCl_3 chromatographiert. Es wurden unter Kontrollieren mit DC (Adsorbens: Alumina; Laufmittel: Äther) Fraktionen von je 5 ml genommen.

Fr. 2 lieferte 0,064 g des β -Körpers, der nach Umlösen aus ÄtOH in farblosen Prismen vom Schmp. 164° kristallisierte. Fr. 4—9 lieferten 0,052 g eines Gemisches von β - (VIII) sowie γ -Körpern (V) und Fr. 10—15 weiter 0,202 g des α -Körpers (VII).

Der Rückstand aus Fr. 4—9 wurde weiter an einer Aluminasäule (15 g, Aktivität III) mit Äther chromatographiert, wobei das Eluat in Fraktionen von je 5 ml aufgefangen wurde. Fr. 14—18 lieferten dabei 0,006 g β -Körper (VIII), Fr. 19—29 0,030 g eines Gemisches von β - und γ -Körpern und Fr. 30—38 schließlich 0,006 g farblose Nadeln des γ -Körpers vom Schmp. 175—177°. Durch die Mischprobe und den Vergleich des IR- sowie des NMR-Spektrums wurde er mit dem auth. Dihydrosweosid-tetraacetat (V) identifiziert.

Katalytische Hydrierung des Swertiamarin-tetraacetats (IX)—i) 5,0 g IX wurden in 200 ml MeOH über Pd-Kohle (bereitet aus 5 ml 5% iger PdCl_2 -Lösung und 1,0 g Aktivkohle) bis zur Aufnahme von ca. 1 Mol.-Äqu. H_2 hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde das Filtrat i. Vak. eingedampft. Der Rückstand ergab bei zweimaliger Umlösung aus ÄtOH 2,92 g farblose Nadeln (X) vom Schmp. 190—191° sowie $[\alpha]_D^{30} -105^\circ$ ($c=0,93$, CHCl_3). IR: $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3} \text{ cm}^{-1}$ 3500, 1745, 1625, 973, 903. UV: $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} \text{ nm}$ (log ϵ) 237 (3,95). $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_{14} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ Ber.: C, 52,08; H, 6,01; Gef.: C, 51,86; H, 6,04.

ii) 0,70 g IX wurden in 100 ml MeOH über Pd-Kohle (bereitet aus 3 ml 5% iger PdCl_2 -Lösung und 0,35 g Aktivkohle) im Laufe von 20 Min bis zur Aufnahme von 1,8 Mol.-Äqu. H_2 hydriert. Die Lösung wurde vom Katalysator abgetrennt und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand ergab bei der Chromatographie an Silicagel (100 g) mit CHCl_3 0,138 g VII und danach mit CHCl_3 -MeOH (99:1) 0,264 g X. Bei Umlösen aus ÄtOH lieferte das erstere 0,205 g Dihydroswertiamarin-tetraacetat (X) vom Schmp. 188—190°.

Partielle Katalytische Hydrierung des Gentiopicrosid-tetraacetats (VI)—2,85 g VI wurde in 200 ml MeOH über Pd-Kohle (bereitet aus 3 ml 5% iger PdCl_2 -Lösung und 1 g Aktivkohle) zur Aufnahme von 1,2 Mol.-Äqu. H_2 hydriert. Nach Abtrennen des Katalysators wurde die Lösung i. Vak. eingedampft. Der Rückstand lieferte bei Umlösen aus ÄtOH 2,0 g Kristalle vom Schmp. 141—143°. Sie zeigte im DC (Silicagel; Äther) neben dem Fleck von XII einen solchen von einer kleinen Menge des α -Tetrahydrokörpers. Durch Chromatographie an Silicagel mit CHCl_3 und die nachfolgende Umlösung aus ÄtOH lieferte sie 0,76 g Tafeln vom Schmp. 148—149°. $[\alpha]_D^{23} -164^\circ$ ($c=0,53$ MeOH). IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3} \text{ cm}^{-1}$: 1750, 1715 (Sch.), 1680 (Sch.), 1612, 1125, 990, 980, 885. UV: $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} \text{ nm}$ (log ϵ) 273 (3,83). $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$ Ber.: C, 54,75; H, 5,74; Gef.: C, 54,72; H, 5,97.

Katalytische Hydrierung des Dihydrogentiopicrosid-tetraacetats (XII)—0,7 g XII wurden in 50 ml ÄtOAc über 0,1 g in wenig ÄtOAc vorhydrierten Platinoxid hydriert. Nach Aufnahme von 1,1 Mol.-Äqu. H_2 und Abfiltrieren des Katalysators wurde das Filtrat i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde an einer Silicagelsäule (150 g) zuerst mit $CHCl_3$ und dann mit $CHCl_3$ -MeOH (99:1) chromatographiert. Es wurden Fraktionen von je 5 ml genommen. Die mit $CHCl_3$ -MeOH eluierten Fraktionen 1—3 hinterliessen bei Eindampfen i. Vak. 0,161 g des β -Körpers (VIII), der aus ÄtOH farblose Tafeln vom Schmp. 165—166° ergab. Fr. 4 mit $CHCl_3$ -MeOH lieferte als Rückstand 0,145 g eines Gemisches des β - (VIII) und γ -Körpers (V). Fr. 5 hinterliess 0,197 g eines Rückstands, der aus ÄtOH umgelöst α -Körper vom Schmp. 210—221° ergab.

Der Rückstand aus Fr. 4 wurde wieder an Alumina (60 g, Aktivität III) mit Äther chromatographiert, wobei je 5 ml als eine Fraktion aufgefangen wurden. Fr. 9—17 lieferten 0,045 g β -Körper. Fr. 18—21 hinterliessen als Rückstand 0,023 g eines Gemisches von β - sowie γ -Körper. Fr. 22—26 hinterliessen schliesslich 0,006 g eines Rückstands, der aus ÄtOH umgelöst 2,5 mg Nadeln reinen γ -Körper vom Schmp. 175° ergab. Ihr IR-Spektrum stimmte mit dem der auth. Probe, die sich aus Swerosid (III) herstellen liess, deckungsgleich überein. $C_{24}H_{32}O_{13}$ Ber.: C, 54,54; H, 6,06; Gef.: C, 54,80; H, 6,29.

Wasserabspaltung des Dihydroswertiamarin-tetraacetats (X)—0,51 g X wurden in 20 ml Ac_2O gelöst, in der Kälte mit 3 ml BF_3 -Ätherat versetzt und unter Eiskühlung eine Stunde stehengelassen. Die Reaktionsflüssigkeit wurde dann in Eiswasser getan und mit $CHCl_3$ geschüttelt, der $CHCl_3$ -Auszug über $MgSO_4$ getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand ergab bei der Chromatographie an Silicagel (150 g) mit $CHCl_3$ zuerst 0,135 g XII vom Schmp. 148—149° und dann 0,20 g XIII vom Schmp. 158—159° sowie $[\alpha]_D^{25} -181,5^\circ$ ($c=0,51$, $CHCl_3$). IR: $\nu_{max}^{CHCl_3} \text{ cm}^{-1}$ 1750, 1720 (Sch.), 1680, 1610, 960, 860. UV: $\lambda_{max}^{MeOH} \text{ nm}$ (log ϵ) 298 (4,13). $C_{26}H_{32}O_{14}$ Ber.: C, 54,93; H, 5,67; Gef.: C, 54,53; H, 5,83.

Wasserabspaltung des Swertiamarin-tetraacetats (IX)—0,20 g IX in 3 ml Ac_2O wurden mit 0,26 g frisch geschmolzenem $KHSO_4$ 20 min unter N_2 -Atmosphäre auf 80—120° erwärmt. Nach dem Abtrennen des anorganischen Salzes wurde das Filtrat i. Vak. eingengt. Der Rückstand wurde an einer Silicagelsäule (50 g) chromatographiert. $CHCl_3$ eluierte zuerst 0,02 g Gentipicosid-tetraacetat (VI), dann 0,13 g 44-3-Acetoxy-Körper (XIV), der aus ÄtOH umgelöst in farblosen Nadeln vom Schmp. 188—189° und $[\alpha]_D^{25} -85,5^\circ$ ($c=0,53$, $CHCl_3$) kristallisierte. IR $\nu_{max}^{CHCl_3} \text{ cm}^{-1}$: 1750, 1725 (Sch.). UV $\lambda_{max}^{MeOH} \text{ nm}$ (log ϵ): 219 (4,03). $C_{26}H_{32}O_{15}$ Ber.: C, 53,43; H, 5,52; Gef.: C, 53,51; H, 5,54.

Katalytische Hydrierung des 44-3-Acetoxy-Körpers (XIV)—0,11 g XIV wurden in 50 ml MeOH gelöst über Pd-Kohle (bereitet aus 1 ml 5% iger $PdCl_2$ -Lösung und 0,1 g Aktivkohle) hydriert. Nach Aufnahme von ca. 2 Mol.-Äqu. H_2 wurde der Katalysator abfiltriert und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Der Rückstand ergab bei Umlösung aus ÄtOH 27 mg farblose Prismen (VII) vom Schmp. 200—205°. Durch Vergleich des IR-sowie des NMR-Spektrums erwiesen sie sich als identisch mit dem oben gewonnenen α -Körper (VII).

Einwirkung von BF_3 - Ac_2O auf Dihydrogentiopicrosid-tetraacetat (XII)—Zu einer Lösung von 0,065 g (XII) in 2 ml Ac_2O wurden 0,6 ml BF_3 -Ätherat zugesetzt und in der Kälte 2 Tage lang stehengelassen. Die Reaktionsflüssigkeit wurde dann in Eiswasser gegossen und mit $CHCl_3$ extrahiert. Die $CHCl_3$ -Phase wurde mit 5% iger NaOH-Lösung und dann mit H_2O gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand ergab bei der Chromatographie an einer Silicagelsäule (25 g) mit $CHCl_3$ 0,02 g XII und danach mit $CHCl_3$ -MeOH (99:1) 0,007 g XIII. Bei Umlösen aus ÄtOH lieferte das letztere farblose Nadeln vom Schmp. 157—158°, die durch Mischprobe sowie Vergleich der IR Spektren mit der oben angeführten authentischen Probe als XIII identifiziert wurde.

Danksagung Wir danken Herrn Dr. T. Shingu und Frl. M. Okawa von unserer Fakultät für die Aufnahme der NMR-Spektren und Herrn Dr. K. Hozumi und seinen Mitarbeiterinnen im Mikroanalysezentrum unserer Universität für die Durchführung der Mikroanalysen und Herrn T. Ieki vom Forschungslaboratorium der Shionogi & Co. für die Durchführung der Ultramikroanalysen. Für eine finanzielle Beihilfe sind wir ferner der Stiftung des Kultusministeriums zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung zu Dank verpflichtet.