

Über die Monoterpenglucoside und verwandte Naturstoffe. XX.¹⁾
Über die Struktur des Forsythids, eines neuen
Iridoidglucosides aus *Forsythia viridissima*

HIROYUKI INOUE und TOSHIO NISHIOKA

Pharmazeutische Fakultät der Universität Kyoto²⁾

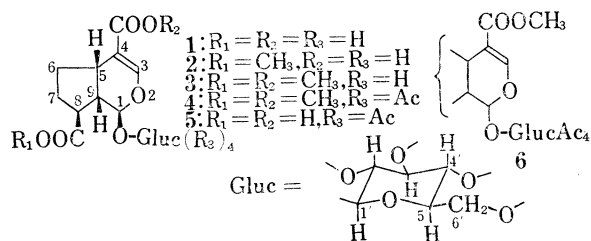
(Eingegangen am 12. August 1972)

Aus den Blättern von *Forsythia viridissima* (Oleaceae) wurden Forsythid (1), ein neues Iridoidglucosid, und sein Methylester (2) isoliert und ihre Strukturen aufgeklärt. Beim Ester handelt es sich aber wahrscheinlich um einen Artefakt. Glucosid (1) wurde auch in *F. japonica* sowie *F. europaea* nachgewiesen. Es war dagegen nicht nachweisbar in *F. suspensa* und *F. koreana*.

Die Früchte von *Forsythia suspensa* (THUNB.) VAHL, die zu den Oleaceen gehört, wurden in der chinesischen Medizin "Lianqiao (連翹)" genannt und als Antiphlogistika gegen Geschwulst verwendet. Weiter wurden in Japan auch die Früchte von mit ihr sehr nahe verwandten Pflanzen, *F. koreana* NAKAI und *F. viridissima* LINDL., im Volk für den gleichen Zweck gebraucht. Als Bestandteile der Blätter von *F. suspensa* bzw. *F. viridissima* sind schon Lignanglucoside^{3,4)} und Oleanolsäure⁵⁾ isoliert worden. Im Rahmen unserer Untersuchungen über die Monoterpenglucoside der Oleaceen¹⁾ haben wir diesmal den Blätterextrakt von *F. viridissima* untersucht. Dabei wurden zwei neue Iridoidglucoside isoliert und ihre Strukturen aufgeklärt.

Die frischen Blätter von *Forsythia viridissima* wurden mit Methanol heiss extrahiert und im Vak. eingedampft. Der in Wasser lösliche Teil des Extrakts wurde mit Chloroform und darauf mit Essigsäureäthylester extrahiert. Die Wasserschicht lieferte durch Kohlen säulenchromatographie ein Gemisch der sauren Glucoside. Ionenaustauscherchromatographie (Dowex 1) zerlegte dieses Gemisch weiter in zwei Glucoside. Das eine wurde Forsythid (1) benannt und das zweite auf Grund seiner Struktur Forsythidmethylester (2).

Forsythid (1) ist ein weisses Pulver mit der Bruttoformel $C_{16}H_{22}O_{11} \cdot 1/2H_2O$ und einer optischen Drehung von $[\alpha]_D^{20} -64,7^\circ$ (MeOH). Es zeigt im Infrarot-Spektrum (IR) Banden der Carboxylgruppe bei 2800—2500 cm^{-1} und ergibt bei Hydrolyse mittels β -Glucosidase D-Glucose. Weiter liefert es bei Methylierung mit Diazomethan die Verbindung 3, $C_{18}H_{26}O_{11}$, vom Schmp. 141,5—142,5°, deren Nuklear-Magnetisches Resonanz (NMR)-Spektrum bei τ 6,27 die Signale der beiden neu entstandenen Carbomethoxylgruppen zeigt. 3 liefert bei Acetylierung das Dimethylester-tetraacetat (4), $C_{26}H_{34}O_{15}$, vom Schmp. 143—144°. Andererseits liefert 1 bei Acetylierung Tetraacetat (5),



Schema 1

1) XIX. Mittell.: H. Inoue und T. Nishioka, *Tetrahedron*, **28**, 4231 (1972).

2) Anschrift: *Yoshida-shimoadachi-cho, Sakyo-ku, Kyoto*.

3) H. Thieme und H.-J. Winkler, *Pharmazie*, **23**, 402, 519 (1968); *ibid.*, **24**, 117, 292 (1969).

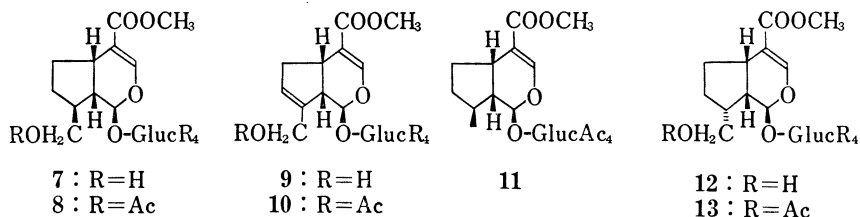
4) K. Matsuo, T. Tokoroyama und T. Kubota, *Phytochem.*, **11**, 1522 (1972).

5) A. Sosa, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **29**, 918 (1947).

$C_{24}H_{30}O_{15}$, vom Schmp. 253—255°, das bei weiterer Methylierung in die Verbindung (4) übergeführt wird.

4 zeigt im IR Banden bei 1745, 1695 und 1645 cm^{-1} und im Ultraviolett-Spektrum (UV) ein Absorptionsmaximum bei 234,5 nm ($\log \epsilon$ 4,05). Im NMR-Spektrum zeigt es ein Dublett

der Gruppierung $\overset{COO}{\underset{|}{C}}=CH-O-$ von $J=1$ Hz bei τ 2,64, ein Singulett der beiden Carbomethoxygruppen bei τ 6,28 und die Singulette der 4 Acetoxygruppen bei τ 8,08—7,90. Durch diese spektralen Befunde, die für die Iridoid- bzw. Secoiridoidglucoside charakteristisch sind,^{6,7)} wurde der Beweis für das Vorliegen der Teilstruktur 6 in 1 erbracht. Unter der Annahme, dass diese Substanz ein Iridoid ist, kommen wir somit zum Schluss, dass sich eine andere Carbomethoxygruppe dieser Substanz am C-8 befindet. Einwirkung von Lithiumborhydrid auf Forsythididimethylester (3) in Tetrahydrofuran bei 0° resultierte in der Reduktion der gesättigten Estergruppe und ergab ein farbloses Öl (7), $C_{17}H_{26}O_{10}$. Acetylierung von 7 lieferte das Acetat (8), $C_{27}H_{36}O_{15}$, vom Schmp. 141—142°. In seinem NMR-Spektrum beobachtet man Signale von 5 Acetoxygruppen bei τ 8,06—7,92 und ein Dublett von $J=6$ Hz bei τ 5,94, das den beiden Methylenprotonen an C-10 zugeordnet werden kann. Diese Befunde stehen mit der oben erwähnten Mutmassung im Einklang, dass die Verbindung 4 eine Carbomethoxygruppe an C-8 besitzen dürfte. Um diese Annahme zu beweisen, wurden weitere Versuche zur chemischen Korrelation des Forsythids (1) mit dem in der Stereostruktur aufgeklärten Geniposid⁹⁾ (9) vorgenommen. So lieferte Geniposid-pentaacetat (10) bei der katalytischen Hydrierung über Palladiumkohle ausser dem 7-Desoxyloganin-tetraacetat (11), $C_{25}H_{36}O_{15}$, vom Schmp. 116—117° Dihydrogeniposidpentaacetat, $C_{27}H_{36}O_{15}$, vom Schmp. 140—141°. Da diese Substanz durch Mischschmelzpunkt und durch Vergleich der spektralen Daten mit dem oben erwähnten Acetat (8) identifiziert wurde, ist somit sterische Struktur des Forsythids (1) bis auf die Konfiguration am C-8 aufgeklärt.



Schema 2

Andererseits lieferte Geniposid (9) bei katalytischer Hydrierung über Platin neben der oben genannten Substanz 7 ihr C-8-Epimeres (12), $C_{17}H_{26}O_{10}$, vom Schmp. 148,5—150°. Die beiden Substanzen wurden ferner durch Acetylierung jeweils in die Acetate (8) und (13), $C_{27}H_{36}O_{15}$, vom Schmp. 121—122° übergeführt.

Zur Definition der Konfiguration am C-8 von 7 und 12 wurden diese Verbindungen dann der Hydrolyse durch Erwärmen mit 3,5%iger Salzsäure unterworfen. Dabei lieferte 7 Aglucon (14), $C_{11}H_{16}O_5 \cdot 1/2H_2O$, und D-Glucose, 12 dagegen neben D-Glucose die sublimierbare Substanz 15, $C_{11}H_{14}O_4$, vom Schmp. 57—58°. Die Zusammensetzung dieser Substanz sowie die Tatsache, dass sie im IR keine OH-Bande zeigt, deutet darauf hin, dass es sich bei 15 um ein Anhydrogenin handelt. Die Betrachtung des Dreidring-Modells zeigt weiterhin, dass die α -Konfiguration der 8-stelligen Hydroxymethylengruppe im genuinen Genin eine Voraussetzung für das Zustandekommen des Anhydrogenins (15) ist. Die Eigenschaften

6) J.M. Bobbitt und K.P. Segebarth, "Cyclopentanoid Terpene Derivatives," herausgegeben von W.I. Taylor und A.R. Battersby, Marcel Dekker, New York, 1969, S.1.

7) H. Inouye, S. Ueda und Y. Nakamura, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **18**, 1856 (1970).

8) H. Inouye, S. Saito, H. Taguchi und T. Endo, *Tetrahedron Letters*, **1969**, 2347.

von **15** stimmen andererseits mit den von Djerassi, *et al.*⁹⁾ angegebenen Daten für das 1,10-Anhydro-7,8-dihydrogenipin überein, das durch katalytische Hydrierung von Genipin über Platin erhalten wurde. Somit wurde klargestellt, dass dem Zentrum 8 des Genins (**12**), das den Anhydrokörper (**15**) ergibt, die R-Konfiguration, demselben Zentrum des Genins (**7**) dagegen die S-Chiralität zuzuordnen ist. Daher kann dem Forsythid die absolute Struktur **1** zugeordnet werden.

Das Glucosid **2**, C₁₇H₂₄O₁₁, ein weisses Pulver mit der opt. Drehung von $[\alpha]_D -51.9^\circ$ (MeOH), das zusammen mit **1** isoliert wurde, lieferte bei Methylierung mit Diazomethan ebenfalls den Dimethylester (**3**) und bei Acetylierung das Acetat (**16**), C₂₅H₃₂O₁₅, vom Schmp. 191—193°. Im NMR Spektrum von **16** beobachtet man ein Singulett einer Carbomethoxygruppe bei τ 6,28 und das der Carboxylgruppe bei τ 1,25. Aus diesen Befunden ergibt sich, dass es sich bei **2** um einen Monomethylester des Forsythids (**1**) handelt.

Andererseits erhielt man durch Hydrolyse der gesättigten Estergruppe von **3** mittels verd. Natronlauge, gefolgt von Acetylierung, das Monomethylestertetraacetat (**17**), C₂₅H₃₂O₁₅ vom Schmp. 158,5—160°. Aus der Tatsache, dass dieses Acetat mit dem Monomethylestertetraacetat (**16**) nicht identisch ist, geht hervor, dass **16** die Estergruppe am C-10 besitzt.

Kochen der methanol. Lösung des Forsythids (**1**) unter Rückfluss resultierte in der Bildung eines Methylesters, dessen Acetat mit der Verbindung (**16**) identifiziert wurde. Folglich könnte das Glucosid (**2**) einen Artefakt darstellen, der im Laufe der Extraktion der Pflanzenmaterialien durch die von der eigenen Säure katalysierte Veresterung mit Methanol entstanden ist. Die Tatsache, dass eine gesättigte Säure leichter als eine ungesättigte zu verestern ist, stützt auch die Annahme, dass die Carbomethoxygruppe des Glucosids **2** sich am C-8 befindet.

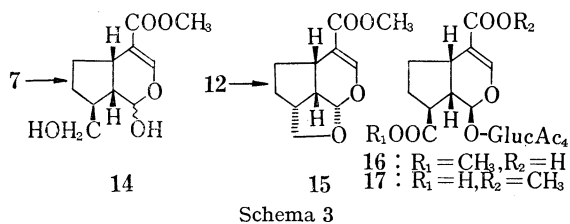
Glucosid **1** wurde auch in den Extrakten der Blätter von *Forsythia japonica* MAKINO sowie *F. europaea* DEG. et. BALD. anhand der Dünnschichtchromatographie nachgewiesen. Ebenso wurde es in den Extrakten der Früchte von *F. viridissima*, *F. japonica* sowie *F. europaea* nachgewiesen. Dagegen war es weder in den Blättern noch Früchten von *F. koreana* und *F. suspensa* nachweisbar.

Forsythid (**1**) stellt das erste Beispiel eines in der Natur vorkommenden Iridoids dar, das an der Stellung 10 bis zur Carboxylgruppe oxydiert ist. Es ist auch bemerkenswert, dass ein Iridoidglucosid in den Forsythia-Arten vorkommt, da die übrigen Oleaceen unseres Wissens hinsichtlich der Monoterpenglucoside nur durch Secoiridoidglucoside des Oleuropeintyps¹⁾ charakterisiert sind.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind auf dem Heizapparat nach Dr. Hozumi (Yanagimoto-Seisakusho, Kyoto) gemessen und nicht korrigiert. NMR-Spektren wurden mit einem Varian A-60 Spektrometer mit TMS als internem Standard gemessen. Die Dünnschichtchromatographien wurden, soweit nicht anders angegeben, auf Silica Gel G nach Stahl (E. Merck) durchgeführt. Die Sichtbarmachung der Flecken erfolgte durch Bedampfen der Platte mit Joddampf oder Besprühen mit Anisaldehyd-Schwefelsäure-Reagenz und darauffolgendes Erhitzen. Zur Säulenchromatographie wurde Silicagel (Mallinckrodt) gebraucht.

Isolierung der Glucoside—1,9 kg frische Blätter von *F. viridissima*, die im September gesammelt worden waren, wurden mit MeOH (4 mal 8 Liter) heiss extrahiert und im Vak. eingedampft. Der so erhaltene Extrakt wurde mit 2 Liter H₂O versetzt, gut gerührt und abfiltriert. Das Filtrat wurde im Vak. auf 1 Liter



9) C. Djerassi, T. Nakano, A. N. James, L. H. Zalkow, E. J. Eisenbraun und J. N. Shoolery, *J. Org. Chem.*, **26**, 1192 (1961).

eingengt, der Rückstand mit CHCl_3 (2 mal 1 Liter) und dann mit AcOÄt (4 mal 1 Liter) geschüttelt. Die H_2O -Schicht wurde im Vak. auf 300 ml konzentriert. Diese Lösung wurde dann auf eine Kohlsäule (250 g Kohle (Shirasagi, Takeda) und 300 g Celite) gegeben, mit H_2O gewaschen und dann mit je 4 Liter 20%, 40%, 60% sowie 80% wässrigem MeOH eluiert. Die 20 und 40% MeOH-Eluate hinterliessen 18,4 g Gemisch der sauren Glucoside. 1 g davon wurde in 20 ml H_2O gelöst, durch Zusatz von wässr. Ammoniak auf pH 8 eingestellt, auf eine Dowex 1×8 -Säule (200—400 mesh, OAc-Form, 300 ml) aufgetragen, mit H_2O (1,5 Liter), mit je 2 Liter 0,1N 0,2N 0,5N und 1N HOAc eluiert. Die 0,1—0,2N HOAc-Eluate ergaben 134 mg Forsythidmethyl ester (2) und das 1N HOAc-Eluat 643 mg weisses Pulver von Forsythid (1). Forsythid (1) $[\alpha]_D^{20} -64,7^\circ$ ($c=1,0$, MeOH); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}} \text{ cm}^{-1}$: 3500—3100, 2800—2500, 1685 (breite Bande), 1630; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} \text{ nm}$ ($\log \epsilon$): 234 (4,06); NMR (D_2O) τ : 5,19 (1H, d, $J=7$ Hz, 1'-H), 4,67 (1H, d, $J=5$ Hz, 1-H), 2,48 (1H, d, $J=1$ Hz, 3-H). $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_{11} \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ Ber.: C, 48,12; H, 5,81; Gef.: C, 48,00; H, 5,90.

Forsythidmethyl ester (2) $[\alpha]_D^{20} -51,9^\circ$ ($c=1,0$, MeOH); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}} \text{ cm}^{-1}$: 3500—3000, 2800—2500, 1710, 1690, 1630; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} \text{ nm}$ ($\log \epsilon$): 233,5 (4,05); NMR (D_2O) τ : 6,27 (3H, s, COOCH_3), 5,20 (1H, d, $J=7$ Hz, 1'-H), 4,68 (1H, d, $J=5$ Hz, 1-H), 2,47 (1H, s, 3-H). $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_{11}$ Ber.: C, 50,49; H, 5,98; Gef.: C, 50,31; H, 6,35.

Enzymatische Hydrolyse von Forsythid (1)—47 mg 1 wurden in 10 ml Acetatpufferlösung (0,1M, pH 4,9) gelöst, mit 10 mg β -Glucosidase (Emulsin aus Aprikosenkernen) versetzt und bei 37° 24 Stn. stehengelassen. Die Reaktionslösung wurde nach Zusatz von 10 ml H_2O mit AcOÄt digeriert. Die dabei in wässr. Schicht zurückgebliebene Glucose wurde durch Papierchromatographie (Toyoroshi No. 50, BuOH-ÄtOH- H_2O (4: 1: 5) R_f 0,14) nachgewiesen.

Methylierung des Forsythids (1)—102 mg 1 wurden in 10 ml MeOH gelöst, unter Eiskühlung mit ätherischem CH_2N_2 versetzt, einige Min. stehengelassen und eingedampft. Der zurückgebliebene Rückstand ergab bei Umkristallisation aus ÄtOH 83 mg Forsythidmethyl ester (3) als farblose Nadeln vom Schmp. 141,5—142,5°. $[\alpha]_D^{20} -58,2^\circ$ ($c=1,0$, MeOH); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}} \text{ cm}^{-1}$: 3400—3100, 1730, 1687, 1644; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} \text{ nm}$ ($\log \epsilon$): 236,5 (4,09); NMR (D_2O) τ : 6,27 (6H, s, $2 \times \text{COOCH}_3$), 5,20 (1H, d, $J=7$ Hz, 1'-H), 4,69 (1H, d, $J=5$ Hz, 1-H), 2,50 (1H, d, $J=1$ Hz, 3-H). $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_{11}$ Ber.: C, 51,67; H, 6,26; Gef.: C, 51,75; H, 6,32.

Acetylierung des Forsythid-dimethylesters (3)—183 mg 3 wurden mit je 1 ml Ac_2O und Pyridin bei Raumtemp. über Nacht stehengelassen. Nach Aufarbeitung in üblicher Weise wurde das Reaktionsprodukt aus ÄtOH umkristallisiert, wobei 190 mg farblose Nadeln des Forsythidmethyl ester-tetraacetats (4) erhalten wurden. Schmp. 143—144°; $[\alpha]_D^{24} -64,4^\circ$ ($c=1,2$, CHCl_3); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}} \text{ cm}^{-1}$: 1745, 1695, 1645; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} \text{ nm}$ ($\log \epsilon$): 234,5 (4,05); NMR (CDCl_3) τ : 8,08—7,90 (12H, Singulette, $4 \times \text{OAc}$), 6,28 (6H, s, $2 \times \text{COOCH}_3$), 2,64 (1H, d, $J=1$ Hz, 3-H). $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_{15}$ Ber.: C, 53,24; H, 5,84; Gef.: C, 53,38; H, 5,80.

Acetylierung des Forsythids (1)—96 mg 1 wurden mit je 1 ml Ac_2O und Pyridin in üblicher Weise acetyliert und aufgearbeitet. Das dabei erhaltene Reaktionsprodukt ergab bei Umkristallisation aus Aceton-Äther 101 mg farblose Nadeln des Forsythid-tetraacetats (5). Schmp. 253—255°; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}} \text{ cm}^{-1}$: 2800—2500, 1750, 1682, 1633; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} \text{ nm}$ ($\log \epsilon$): 232 (4,07); NMR ($\text{DMSO}-d_6$) τ : 8,10—7,98 (12H, Singulette, $4 \times \text{OAc}$), 2,68 (1H, s, 3-H). $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$ Ber.: C, 51,61; H, 5,41; Gef.: C, 51,87; H, 5,60.

Methylierung des Forsythid-tetraacetats (5)—148 mg 5 wurden in 15 ml MeOH gelöst, unter Eiskühlung mit ätherischem CH_2N_2 versetzt und nach einigen Min. eingedampft. Der Rückstand ergab bei Umkristallisation aus ÄtOH 127 mg farblose Nadeln vom Schmp. 143—144°, die durch Mischprobe und Vergleich der IR-Spektren mit der aus 3 übergeführten Verbindung (4) identifiziert wurden.

Reduktion von Forsythid-dimethyl ester (3) mit LiBH_4 —870 mg 3 wurden in 40 ml absol. Tetrahydrofuran gelöst, unter Eiskühlung mit 400 mg LiBH_4 versetzt und umgerührt. Nach 2 Stdn. wurde die Reaktionslösung unter fortwährender Eiskühlung durch Zusatz von 5% HCl neutralisiert und im Vak. eingengt. Der ölige Rückstand wurde in 10 ml H_2O gelöst, an eine Aktivkohlsäule (20 g Aktivkohle für Chromatographie (Wako)) aufgetragen und mit 200 ml H_2O sowie 200 ml MeOH eluiert. Das MeOH-Eluat hinterliess beim Eindampfen 769 mg farblosen Rückstand. Dieser wurde an einer Silicagelsäule (20 g) mit 500 ml CHCl_3 und anschliessend mit 600 ml CHCl_3 -MeOH (95: 5) chromatographiert. Das Eluat mit dem letzten Lösungsmittelsystem ergab beim Einengen im Vak. 610 mg weisses Pulver des Dihydrogeniposids (7). DC: CHCl_3 -MeOH (8: 2), R_f 0,27; $[\alpha]_D^{30} -80,0^\circ$ ($c=1,0$, MeOH); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}} \text{ cm}^{-1}$: 3500—3100, 1698, 1630; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} \text{ nm}$ ($\log \epsilon$): 238 (4,07); NMR (D_2O) τ : 6,26 (3H, s, COOCH_3), 5,19 (1H, d, $J=7$ Hz, 1'-H), 4,73 (1H, d, $J=5$, 5 Hz, 1-H), 2,48 (1H, d, $J=1$ Hz, 3-H). $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_{10}$ Ber.: C, 52,30; H, 6,71; Gef.: C, 52,18; H, 6,97.

Acetylierung des Dihydrogeniposids (7)—119 mg 7 wurden mit je 1 ml Ac_2O und Pyridin in üblicher Weise acetyliert und aufgearbeitet. Das rohe Reaktionsprodukt ergab durch Umkristallisation aus ÄtOH 85 mg farblose Nadelchen (8) vom Schmp. 141—142°. $[\alpha]_D^{24} -63,1^\circ$ ($c=1,0$, CHCl_3); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}} \text{ cm}^{-1}$: 1749, 1706, 1636; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} \text{ nm}$ ($\log \epsilon$): 234,5 (4,06); NMR (CDCl_3) τ : 8,06—7,92 (15H, Singulette, $5 \times \text{OAc}$), 6,28 (3H, s, COOCH_3), 5,94 (2H, d, $J=6$ Hz, 10-H₂), 2,62 (1H, d, $J=1$ Hz, 3-H). $\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{O}_{15}$ Ber.: C, 54,00; H, 6,04; Gef.: C, 54,27; H, 6,15.

Katalytische Hydrierung des Geniposid-pentaacetats (10) über Pd-Kohle—1 g 10 wurde in 40 ml ÄtOH gelöst, über Pd-Kohle (aus 1,5 ml 5% PdCl_2 -Lösung und 400 mg Kohle (DARCO) bereitet) bis zur beendeten H_2 -Aufnahme (73 ml H_2) hydriert. Anschliessend filtrierte man vom Katalysator ab, dampfte das Filtrat ein und chromatographierte den Rückstand an 30 g Silica Gel mit CHCl_3 . Es wurden Fraktionen

von je 20 ml aufgefangen. Fr. 3—10 ergaben 770 mg Rückstand. Durch Umkristallisation aus ÄtOH erhielt man farblose Nadelchen vom Schmp. 116—117°, die durch Mischschmelzpunkt und Vergleich der IR-Spektren mit Desoxyloganin-tetraacetat (11) identifiziert wurden. $C_{25}H_{34}O_{13}$ Ber.: C, 55,34; H, 6,32; Gef.: C, 55,05; H, 6,30.

Fr. 13—20 lieferten 123 mg Rückstand, der durch Umkristallisation aus ÄtOH farblose Nadelchen vom Schmp. 140—141°, die durch Mischprobe und Vergleich der IR Spektren mit **8** identifiziert wurden. $[\alpha]_D^{25} - 63,6^\circ$ ($c=1,0$, $CHCl_3$). $C_{27}H_{36}O_{15}$ Ber.: C, 54,00; H, 6,04; Gef.: C, 53,83; H, 5,92.

Katalytische Hydrierung des Geniposids (9) über Pt und Acetylierung der Hydrierungsprodukte—830 mg Geniposid (9) wurden in 40 ml ÄtOH gelöst, über Pt (aus 100 mg PtO_2 bereitet) bei Raumtemp. bis zur beendeten H_2 -Aufnahme katalytisch hydriert. Nach Abfiltrieren vom Katalysator wurde das Filtrat im Vak. eingedampft, wobei 824 mg Rückstand zurückblieben. Dieser wurde an Silica Gel (20 g) mit 800 ml $CHCl_3$ und dann mit 600 ml $CHCl_3$ -MeOH (95:5) chromatographiert. Das Eluat mit dem letzteren Lösungsmittelsystem ergab beim Eindampfen im Vak. 707 mg weissen Rückstand. Er besteht nach NMR-Befunden aus **12** und **7** im Mengenverhältnis von 5:1. Wiederholte Umkristallisation aus ÄtOH ergab 465,4 mg farblose Nadelchen (**12**) vom Schmp. 148,5—150°. $[\alpha]_D^{25} - 82,2^\circ$ ($c=1,0$, MeOH) IR ν_{max}^{Nujol} cm^{-1} : 3500—3100, 1714, 1650; UV λ_{max}^{MeOH} nm (log ϵ): 238,5 (4,12); NMR (D_2O) τ : 6,25 (3H, s, $COOCH_3$), 5,15 (1H, d, $J=7$ Hz, 1'-H), 4,48 (1H, d, $J=5,5$ Hz, 1-H), 2,49 (1H, d, $J=1$ Hz, 3-H). $C_{17}H_{26}O_{10}$ Ber.: C, 52,30; H, 6,71; Gef.: C, 52,08; H, 6,90. Der Rückstand aus der Mutterlauge (91,7 mg) wurde später weiterverarbeitet.

70 mg **12** wurden mit je 1 ml Ac_2O und Pyridin in üblicher Weise acetyliert und aufgearbeitet, wobei 98 mg rohes Reaktionsprodukt erhalten wurden. Umkristallisation aus ÄtOH ergab farblose Nadelchen (**13**) vom Schmp. 121—122°. $[\alpha]_D^{25} - 61,9^\circ$ ($c=1,0$, $CHCl_3$); IR ν_{max}^{Nujol} cm^{-1} : 1746, 1712, 1648; UV λ_{max}^{MeOH} nm (log ϵ): 236 (4,09); NMR ($CDCl_3$) τ : 8,05—7,91 (15H, Singulette, $5 \times OAc$), 6,29 (3H, s, $COOCH_3$), 2,63 (1H, d, $J=1$ Hz, 3-H). $C_{27}H_{36}O_{15}$ Ber.: C, 54,00; H, 6,04; Gef.: C, 53,91; H, 5,89.

Der Rückstand (91,7 mg) aus der Mutterlauge von **12** lieferte weiter bei Acetylierung und anschliessender Aufarbeitung in üblicher Weise 71 mg farblose Nadeln vom Schmp. 141—142°, die durch Mischprobe und durch Vergleich der IR Spektren mit **8** identifiziert wurden.

Hydrolyse von Dihydrogeniposid (7) mit HCl—115,1 mg **7** wurden in 3,5 ml 3,5% iger HCl gelöst und bei 95° während 30 Min. erhitzt. Die Reaktionslösung wurde mit 15 ml H_2O versetzt und 3 mal mit je 20 ml $AcO\dot{A}t$ extrahiert. Die $AcO\dot{A}t$ -Schicht wurde über $MgSO_4$ getrocknet und im Vak. eingedampft. Der Rückstand lieferte durch Chromatographie an Silica Gel (5 g) mit $CHCl_3$ als Lösungsmittel 27 mg farbloses Öl (**14**). Es stellt ein Gemisch der beiden C-1-Epimeren des Aglucons dar und zeigt im DC ($CHCl_3$ -MeOH (9:1)) zwei Flecke bei R_f 0,46 und 0,49. $C_{11}H_{16}O_5 \cdot 1/2H_2O$ Ber.: C, 55,69; H, 7,22; Gef.: C, 55,95; H, 6,94.

Hydrolyse von 8-Epidihydrogeniposid (12) mit HCl—277,2 mg **12** wurden in 10 ml 3,5% iger HCl gelöst und genauso wie oben hydrolysiert und aufgearbeitet. Der Rückstand aus der $AcO\dot{A}t$ -Schicht wurde an Silicagel (5 g) mit Äther chromatographiert. Der Rückstand aus dem Eluat, der 53,1 mg betrug, ergab bei Umkristallisation aus Petroläther farblose Nadeln (**15**) vom Schmp. 57—58°. $[\alpha]_D^{25} + 158^\circ$ ($c=1,1$, MeOH); IR ν_{max}^{Nujol} cm^{-1} : 1698, 1653; UV λ_{max}^{MeOH} nm (log ϵ): 236,5 (4,05); NMR ($CDCl_3$) τ : 6,26 (3H, s, $COOCH_3$), 4,63 (1H, d, $J=4,5$ Hz, 1-H), 2,46 (1H, s, 3-H). $C_{11}H_{14}O_4$ Ber.: C, 62,85; H, 6,71; Gef.: C, 62,90; H, 6,71.

Methylierung des Forsythidmethylesters (2)—97 mg **2** wurden in 10 ml MeOH gelöst, mit ätherischem CH_2N_2 in üblicher Weise methyliert und das Methylierungsprodukt aus ÄtOH umkristallisiert, wobei man farblose Nadeln vom Schmp. 141,5—142° erhielt. Sie wurden durch Mischprobe und Vergleich der IR-Spektren mit **3** identifiziert.

Acetylierung des Forsythidmethylesters (2)—174 mg **2** wurden mit je 1 ml Ac_2O und Pyridin in üblicher Weise acetyliert und aufgearbeitet. Dabei erhielt man 89 mg farblose Nadeln (**16**) vom Schmp. 191—193°. $[\alpha]_D^{25} - 54,7^\circ$ ($c=1,0$, $CHCl_3$); IR ν_{max}^{Nujol} cm^{-1} : 1746, 1660, 1633; UV λ_{max}^{MeOH} nm (log ϵ): 231,5 (4,05); NMR ($CDCl_3$) τ : 8,03—7,90 (12H, Singulette, $4 \times OAc$), 6,28 (3H, s, $COOCH_3$), 2,52 (1H, s, 1-H), 1,25 (1H, breites s, COOH (verschwindet durch Zusatz von D_2O)). $C_{25}H_{32}O_{15}$ Ber.: C, 52,44; H, 5,63; Gef.: C, 52,15; H, 5,52.

Teilweise Hydrolyse von Forsythid-dimethylester (3) und anschliessende Acetylierung—262 mg Glucosid **13** wurden in 10 ml 0,07N wässr. NaOH gelöst und bei 85° während 30 Min. erwärmt. Nach Abkühlen wurde die Reaktionslösung mit Amberlite IR 120 (H-Form) angesäuert, vom Harz abfiltriert und im Vak. abgedampft. Der Rückstand wurde mit je 1,5 ml Pyridin und Ac_2O in üblicher Weise acetyliert und aufgearbeitet. Das rohe Reaktionsprodukt (360 mg) ergab durch Umkristallisation aus ÄtOH 204,1 mg farblose Nadeln (**17**) vom Schmp. 158,5—160°. $[\alpha]_D^{25} - 65,7^\circ$ ($c=1,0$, $CHCl_3$); IR ν_{max}^{Nujol} cm^{-1} : 1745, 1680, 1625; UV λ_{max}^{MeOH} nm (log ϵ): 234 (4,06); NMR ($CDCl_3$) τ : 8,06—7,90 (12H, Singulette, $4 \times OAc$), 6,28 (3H, s, $COOCH_3$), 2,62 (1H, d, $J=1$ Hz, 3-H), 2,05 (1H, breites s, COOH (verschwindet durch Zusatz von D_2O)). $C_{25}H_{32}O_{15}$ Ber.: C, 52,44; H, 5,41; Gef.: 52,67; H, 5,59.

Kochen von Forsythid (1) in MeOH mit nachfolgender Acetylierung—Eine Lösung von 160 mg Glucosid **1** in 30 ml MeOH wurde unter Rückfluss 4 Std. gekocht und im Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde mit je 1 ml Pyridin und Ac_2O in üblicher Weise acetyliert und aufgearbeitet. Das Reaktionsprodukt lieferte bei Umkristallisation aus ÄtOH 174 mg farblose Nadeln vom Schmp. 191—193°, die durch Mischprobe

und Vergleich der IR-Spektren als **16** identifiziert wurden.

Nachweis von Forsythid aus den anderen Forsythia-Pflanzen¹⁰⁾—Die frischen Blätter (9 g) von *Forsythia japonica* wurden mit H₂O (3 mal 30 ml) heiss extrahiert und im Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde an einer Kohlensäule (10 g Aktivkohle für Chromatographie (Wako)) mit H₂O (500 ml) und darauf mit MeOH (400 ml) eluiert. Der Rückstand des MeOH-Eluats zeigte im DC (saure Silica Gel G-Schicht, die anstelle von H₂O mit 0,25% *o*-Phosphorsäure hergestellt wurde; CHCl₃-MeOH (8:2) als Laufmittel) einen Fleck von *Rf* 0,16, der mit dem des Glucosids (**1**) übereinstimmte. Das Methylierungsprodukt des obigen Rückstands zeigte weiter im DC (CHCl₃-MeOH (8:2)) einen Fleck von *Rf* 0,45, der mit dem des Forsythid-dimethylesters (**3**) übereinstimmte. Nach der gleichen Aufarbeitung konnte man auch in den unreifen Früchten von *F. japonica* sowie *F. europaea* und auch in den Blättern der letzteren Pflanze das Glucosid (**1**) nachweisen, in den Früchten und Blättern von *F. suspensa* sowie *F. koreana* dagegen nicht. Es wurde in gleicher Weise bewiesen, dass die Früchte von *F. viridissima* sowohl im unreifen als auch im reifen Zustand Glucosid (**1**) enthalten.

Anerkennung Für die Überlassung der Pflanzenmaterialien danken wir Herrn Dr. M. Goto vom Kyoto Herbal Garden der Takeda Chemical Industries, Ltd., und Herrn K. Kobata vom Botanischen Garten der Provinz Kyoto. Ebenso danken wir Herrn Dr. T. Shingu unserer Fakultät für die Messung der NMR-Spektren und Herrn Dr. K. Hozumi und seinen Mitarbeiterinnen des Mikroanalysezentrums der Universität Kyoto für die Durchführung der Mikroanalysen.

10) Die reifen Früchte von *F. viridissima* wurden im Herbst in Kyoto geerntet. Die Reste der Pflanzenmaterialien in diesem Abschnitt wurden im Juni auch in Kyoto gesammelt.