

- [22] a) M. TOMEDA, M. ISHIZAKI, H. KOBAYASHI, S. KANATOMO, T. KOA, M. INUZUKA & T. FURUTA, *Tetrahedron* 21, 733 (1965); b) K. M. BAKER & B. R. DAVIS, *J. chem. Soc.* 1968, C, 2743.
 [23] R. F. ZÜRCHER, *Helv.* 44, 3080 (1961).
 [24] R. F. ZÜRCHER, *Helv.* 46, 2054 (1963).
 [25] N. S. BHACCA & D. H. WILLIAMS in «Application of NMR.-Spectroscopy in Organic Chemistry», Holden Day Inc., 1964.
 [26] R. F. ZÜRCHER in «Progress in NMR.-Spectroscopy», Band II, pp. 205–257, Ed. J. W. EMSLEY, J. FEENEY & L. H. SUTCLIFFE, Pergamon Press, Amsterdam 1967.
 [27] K. TORI, T. KOMENO & T. NAKANAU, *J. org. Chemistry* 29, 1136 (1964).
 [28] H. J. RINGOLD, E. BATRES, O. MANCERA & G. ROSENKRANZ, *J. org. Chemistry* 21, 1432 (1956).
 [29] H. HEUSSER, N. ROTH, O. ROHR & R. ANLIKER, *Helv.* 38, 1178 (1955).

53. Theviridosid, ein Iridoid-glucosid aus *Thevetia peruviana* (PERS.) K. SCHUM. (*Thevetia nerifolia* JUSS.)¹⁾

Vorläufige Mitteilung²⁾

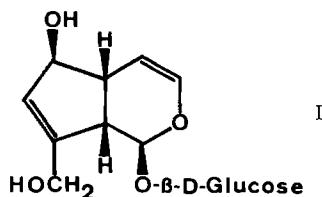
von O. Sticher und H. Schmid

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

(13. I. 69)

Summary. From stem bark of *Thevetia peruviana* a new iridoid glucoside, theviridoside was isolated. Its structure II was established by chemical degradations and spectroscopic methods.

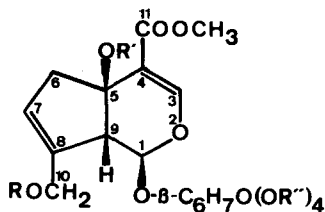
WARDEN [1] wies im Jahre 1881 in Samen, Früchten, Rinde und Blättern der Apocynaceae *Thevetia peruviana* einen amorphen, glycosidähnlichen Stoff nach, der mit Mineralsäure neben einem reduzierenden Zucker einen instabilen blauen Farbstoff bildete. Er nannte den Farbstoff Thevetiablau und fasste das glycosidische Chromogen als «Pseudoindikan» auf. Dasselbe Pseudoindikan kommt nach GHATAK & PENDSE [2] auch in den Wurzeln von *Th. peruviana* vor. IYENGAR & DATTA [3] haben papierchromatographisch das Vorkommen von zwei mit Mineralsäure sich blau färbenden Substanzen in Samen und Fruchtfleisch von *Th. peruviana* nachgewiesen. Kürzlich gelang PARIS & ETCHEPARE [4] die Isolierung von Aucubin (I) aus frischen Früchten von *Th. peruviana*.



¹⁾ Für die Bestimmung des Pflanzenmaterials danken wir Herrn Prof. F. MARKGRAF, Zürich.

²⁾ Die ausführliche Arbeit soll später in dieser Zeitschrift erscheinen.

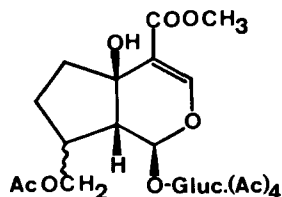
Die von uns untersuchte Stammrinde der im Kongo gesammelten *Th. peruviana* enthält zu etwa 7% ein neues, gegenüber Mineralsäure sehr empfindliches, amorphes Glycosid (TRIM & HILL-Reaktion [5] in der Kälte blau mit nachfolgender Abscheidung eines dunkel gefärbten Niederschlages), das Theviridosid (II) $C_{17}H_{24}O_{11}$, $[\alpha]_D = -23^\circ(H_2O)$. Mit Essigsäureanhydrid/Pyridin resultiert das kristalline Penta-O-acetyl-theviridosid (III), (Smp. 122,8–123,3°; $C_{27}H_{34}O_{16}$ ($M^+ - 60 = 554$ *m/e*); $[\alpha]_D = -16^\circ(CHCl_3)$; infrarote OH-Bande bei 3509 cm^{-1} ($CHCl_3$) als Haupt- und das Hexa-O-acetyl-Derivat IV (Smp. 162,0–162,4°; $C_{29}H_{36}O_{17}$ ($M^+ = 656$ *m/e*); keine OH-Absorption) als Nebenprodukt.



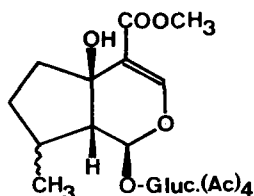
II R = R' = R'' = H

III R = R'' = Ac; R' = H

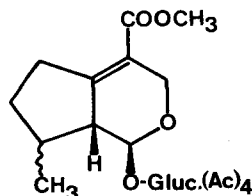
IV R = R' = R'' = Ac



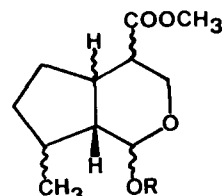
VI



V (a, b)



VII



VIII R = Glucose

IX R = Glucose (Ac)₄

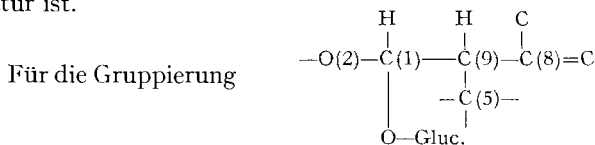
X R = H

Die Anwesenheit der für die meisten C_{10} -Iridoide charakteristischen³⁾ Gruppierung $-\dot{C}(4)=C(3)H-O(2)-C(1)$ in II, III und IV folgt aus UV.-Daten ($\lambda_{max} = 233-234$ nm; $\log \epsilon = 3,9$), IR.-Daten (II (KBr): 1698 cm^{-1} (Ester konjug.), 1678 cm^{-1} (Schulter; C=C isol. (?)), 1621 cm^{-1} (C=C konjug.); III (KBr): 1754 cm^{-1} (CH_3COO), 1712 cm^{-1} (Ester), 1684 cm^{-1} (C=C isol.(?)), 1634 cm^{-1} (C=C konjug.)) und 100 MHz-NMR.-Spektren⁴⁾ (II (D_2O): Singulette bei 8,05 ppm (H-C(3)), und 4,25 ppm ($-COOCH_3$), III ($CDCl_3$): Singulette bei 7,40 und 3,76 ppm bzw. IV ($CDCl_3$) bei 7,50 und 3,71 ppm). Das Spektrum von III lässt bei 2 ppm fünf getrennte CH_3COO -Signale sowie ein Singulett bei 3,33 ppm (OH; verschwindet mit D_2O) erkennen. Im Spektrum von IV

³⁾ Eine neue Zusammenfassung über Iridoide stammt von BOBBITT & SEGEARTH [6]; in dieser Arbeit sind auch die relevanten physikalischen Daten angegeben.

⁴⁾ Chemische Verschiebungen relativ zu internem Tetramethylsilan bei $CDCl_3$ - und CCl_4 -Lösungen, bzw. externem Tetramethylsilan bei D_2O -Lösungen.

lassen sich die Signale von sechs Acetylgruppen ermitteln. Der Agluconteil von II enthält somit zwei freie Hydroxylgruppen, wovon eine sehr wahrscheinlich tertiärer Natur ist.



sprechen die beiden, je einem H entsprechenden Dublette in den NMR.-Spektren von II (D_2O) bzw. III (CDCl_3) bei 6,00 ppm ($J = 5,6$ Hz; H-C(1)) und 3,56 ppm ($J = 5,6$ Hz; H-C(9)) bzw. 5,41 ppm ($J = 4,8$ Hz) und 3,18 ppm ($J = 4,8$ Hz). Im Spektrum (CCl_4) des Hexa-trimethylsilyläthers von II (keine OH-Gruppe im IR. (CCl_4))⁵⁾ werden korrespondierende Signale bei 4,78 ppm ($J = 9,6$ Hz) und 2,81 ppm ($J = 9,6$ Hz) beobachtet. Die Zuordnung wurde durch Entkoppelungsexperimente bewiesen. Die Tatsache, dass das Signal von H-C(9) als Dublett auftritt, spricht für die Abwesenheit eines H an C(5).

Das Vinylproton H-C(7) wird in den Spektren von II bzw. III als Multipllett bei 6,25 ppm bzw. 5,77 ppm beobachtet; die H_2 -C(10) erscheinen als verbreitertes Singulett bei 4,69 bzw. 4,63 ppm.

Bei der säurekatalysierten Methanolyse von II resultierte neben Harzen α -D-Methylglucopyranosid. Die β -glycosidische Verknüpfung der Glucose in II folgt aus dem NMR.-Dublett von II (D_2O) bei 5,26 ppm ($J = 7,4$ Hz; H-C(1')) bzw. des Trimethylsilylderivates von II (CCl_4) bei 4,57 ppm ($J = 6,8$ Hz) und aus der enzymatischen Spaltung von II mit Emulsin.

Weiteren Aufschluss über die Struktur von II gaben Hydrierungsexperimente: Mit Platinoxid und Wasserstoff in Äthanol nahm III 2,2–2,8 Mol. H_2 auf, wobei die an C(8) epimeren, krist. Tetra-acetylverbindungen Va und Vb (Smp. 155,5–156,5° bzw. 149,2–150,2°, Mengenverhältnis ca. 1,2:1) resultierten, in deren NMR.-Spektren (CDCl_3) besonders die beiden C-Methyldublette bei 0,92 ppm ($J = 6,7$ Hz) bzw. 1,11 ppm ($J = 5,4$ Hz) wichtig sind. Die anderen spektralen Daten stützen die den beiden Isomeren zugewiesenen Strukturen. Das freie Theviridosid (II) lieferte unter denselben Bedingungen (Aufnahme ca. 1,5 Mol. H_2) zur Hauptsache ein Produkt, das nach Acetylierung als krist. Gemisch der an C(8) epimeren 7,8-Dihydro-penta-O-acetyl-theviridoside (VI) anfiel. IR. und NMR.-Spektren zeigten eindeutig, dass in Va, Vb und VI noch eine Hydroxylgruppe vorhanden ist. Hydrierung von II mit Pd/C in Äthanol (Aufnahme 2,3–3,3 Mol. H_2) führte zur Isolierung anderer Hydrierungsprodukte. Nach Acetylierung resultierte eine Verbindung vom Smp. 140,8–141,8° mit der Struktur VII (Analyse, Massenspektrum, $\lambda_{\text{max}} = 227$ nm ($\log \epsilon = 4,06$), IR.-Spektrum (CHCl_3): 1754 cm^{-1} (O-Acetyl), 1704 cm^{-1} (α, β -ungesättigter Ester), 1667 cm^{-1} (C=C konjug.)). Im NMR. (CDCl_3) fehlen Signale von Vinylprotonen; ein C-Methyldublett wird bei 1,17 ppm ($J = 5,9$ Hz) beobachtet. Die Bildung von VII zusammen mit den anderen Befunden beweist, dass C(5) eine tertiäre Hydroxylgruppe trägt. Ein weiteres Hydrierungsprodukt ist die (amorphe) Verbindung VIII (IR.-Esterbande bei 1730 cm^{-1}), die ein ebenfalls amorphes Tetra-O-acetylderivat IX gab.

⁵⁾ Ein natives Massenspektrum liess sich nicht erhalten.

Spaltung von VIII mit β -Glucosidase führte zum Aglucon X, das als solches und in Form des O-Acetyl- und O-Methyl-Derivates durch Analysen und spektroskopisch charakterisiert wurde.

Wir nehmen an, dass im Theviridosid die beiden Ringe *cis*-verknüpft sind. Die Alternative würde zu einem gespannten System führen. Auch für die anderen bisher bekannten Iridoide mit einer tertiären Hydroxylgruppe an C(5) wird *cis*-Verknüpfung des Ringsystems angegeben [6]. Die *trans*-Anordnung der H-Atome an C(1) und C(9) basiert auf $J_{1,9}$ von 4–10 Hz je nach Verbindung (vgl. [7]).

Dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG danken wir bestens für die gewährte Unterstützung. Herrn Prof. W. v. PHILIPSBORN und Herrn dipl. chem. T. WINKLER verdanken wir die NMR.-Spektren. Zu danken haben wir ferner den Herren PD Dr. M. HESSE und N. BILD für Massenspektren und H. FROHOFER für IR.-Spektren und Analysen. Herrn Prof. K. BERNAUER (F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG., Basel) danken wir für die Überlassung des Pflanzenmaterials.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C. H. I. WARDEN, Pharmaceut. J. Trans. [3] 72, 417 (1881).
- [2] N. GHATAK & G. P. PENDSE, Bull. Acad. Sci. Agra Oudh Allahabad 2, 259 (1933) [Chem. Zbl. 1933, II, 2544].
- [3] N. K. IYENGAR & B. K. DATTA, Science and Culture [Calcutta] 26, 232 (1960) [Chem. Abstr. 55, 8765c (1961)].
- [4] R. R. PARIS & S. ETCHEPARE, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. [D] 262, 1239 (1966).
- [5] A. R. TRIM & R. HILL, Biochem. J. 50, 310 (1952).
- [6] J. M. BOBBITT & K. P. SEGBARTH, in A. R. BATTERSBY & W. I. TAYLOR, «Cyclopentanoid Terpene Derivatives», Marcel Dekker, New York 1969.
- [7] M. L. SCARPATI, M. GUIISO & P. ESPOSITO, Gazz. chim. ital. 98, 177 (1968); J. M. BOBBITT, D. W. SPIGGLE, S. MAHBOOB, W. v. PHILIPSBORN & H. SCHMID, Tetrahedron Letters 1962, 321; P. W. LE QUESNE, J. chem. Soc. [C] 1968, 1661; J. M. BOBBITT, D. E. KIELY, A. Y.-W. LAM & E. I. SNYDER, J. org. Chemistry 32, 1459 (1967); H. INOUE, S. UEDA, M. HIRABAYASHI & N. SHIMOKAWA, Yakugaku Zasshi 86, 943 (1966); C. DJERASSI, T. NAKANO, A. N. JAMES, L. H. ZALKOW, E. J. EISENBRAUN & J. N. SHOOLERY, J. org. Chemistry 26, 1192 (1961); A. R. BATTERSBY, R. S. KAPIL & R. SOUTHGATE, Chem. Commun. 1968, 131; M. L. SCARPATI & P. ESPOSITO, Gazz. chim. ital. 97, 1209 (1967); M. L. SCARPATI & P. ESPOSITO, Ric. sci. 37, 840 (1967); H. INOUE, T. ARAI & Y. MIYOSHI, Chem. pharm. Bull. 72, 888 (1964); P. TUNMANN & H.-E. HAMMER, Liebigs Ann. Chem. 712, 138 (1968); H. INOUE, S. INOUE, N. SHIMOKAWA & M. OKIGAWA, Tetrahedron Letters 1968, 683; T. A. GEISSMAN, W. F. KNAACK, JR. & J. O. KNIGHT, *ibid.* 1966, 1245; P. W. THIES, Tetrahedron 24, 313 (1968).