

DIE IRIDOIDGLUCOSIDE AUS PAEDERIA SCANDENS (LOUR.) MERRILL
VAR. MAIREI (LÉVEILLÉ) HARA

Hiroyuki Inouye, Shuji Inouye, Noriaki Shimokawa und Masayoshi Okigawa
Pharmazeutische Fakultät der Universität Kyoto
Sakyo-ku, Kyoto, Japan

(Received in Germany 26 October 1967)

Da es bekannt ist, dass die Iridoide oft in den Rubiazeen vorkommen^{1, 2, 3, 4, *1}, haben wir nun die Bestandteile der *Paederia scandens* (Lour.) Merrill var. *mairei* (Léveillé) Hara (japanischer Name Hekusokazura), einer Kletterpflanze, die zu dieser Familie gehört, untersucht. Dabei wurden bei der Aufarbeitung des wässrigen Extrakts dieser Pflanze durch Säulenchromatographie an Aktivkohle, Gegenstromverteilung usw. das Asperulosid (I) und die vier neuen Iridoidglucoside isoliert, die nacheinander Paederosid (II), Paederosidsäure (III), Scandosid (IV) und Deacetylasperulosid (V) benannt wurden, wobei die Glucoside (III) und (V) aber höchstwahrscheinlicherweise die Artefacte bei der Extraktionsaufarbeitung darstellen dürften^{*2}.

*1 Nach einer privaten Mitteilung von Herrn Dr. H. Rimpler aus der Freien Universität Berlin hat seine Gruppe aus *Asperula glauca* Monotropein isoliert.

*2 Dafür sprechen die folgenden Tatsachen: 1) Die Glucoside (III) und (V) sind bei der Papierchromatographie des frischen Extrakts kaum nachweisbar. 2) Sie lassen sich aber auch durch langes Kochen der wässrigen Lösung des (II) herstellen. (V) ist weiterhin auch bei derselben Aufarbeitung des (I) erhaltbar. 3) Darüber hinaus ist (III) nur bei Extraktion mit Wasser erhältlich. Beim Extrahieren mit Methanol ist dagegen eine Verbindung nachweisbar, die der Methylester des letzteren zu sein scheint, worüber wir aber noch keine ausführlicheren Untersuchungen angestellt haben.

Paederosid (II), $C_{18}H_{22}O_{10}S \cdot 2H_2O$, stellt farblose Nadeln vom Schmp. 122-123° und $[\alpha]_D^{24} - 195,6^\circ$ (MeOH) dar, welches im IR Banden bei 3350, 1740, 1710 sowie 1650 cm^{-1} und im UV Absorption bei 235 m μ ($\log \epsilon 4,02$) zeigt. Die Hydrolyse des (II) erfolgt durch Einwirkung von β -Glucosidase oder verd. Mineralsäure unter Bildung eines dunkelgefärbten Niederschlags sowie unter unangenehmer Ausdünstung von Thioessigsäure, wobei ausserdem die D-Glucose in den Hydrolysaten papierchromatographisch nachweisbar ist. Bei der Acetylierung in üblicher Weise ergibt (II) ferner das Tetraacetat (VI), $C_{26}H_{38}O_{14}S \cdot R_2O$ vom Schmp. 153,5-154°.

Wie man aus der Abb. 1 ersehen kann, sind die NMR-Spektren ($CDCl_3$) des (VI) und des Asperulosidtetraacetats (VII) äusserst ähnlich, während sie sich aber voneinander in Einzelheiten unterscheiden. So beobachtet man im Spektrum des (VII) die Signale aller 5 Acetylgruppen bei 7,89-8,00 τ und die Signale der beiden Protonen am C-10 bei 5,34 τ . Das Spektrum des (VI) zeigt hingegen das Signal einer Acetylgruppe bei 7,64 τ , während die Signale der restlichen 4 Acetylgruppen bei 7,89-8,00 τ liegen. Ausserdem sind die Signale der beiden Protonen am C-10 auf 5,18 τ verschoben. Dieselben Unterschiede treten auch zwischen den Spektren (D_2O) von (I) und (II) zutage. So zeigt das Asperulosid (I) das Signal einer Acetylgruppe und diejenigen der 2 Protonen am C-10 bei 7,88 τ sowie 5,24 τ , wogegen beim Paederosid (II) die entsprechenden Signale bei 7,65 τ sowie 5,08 τ liegen.

Die obigen Resultate legten die Vermutung nahe, dass es sich bei Paederosid (II) um ein mit dem Asperulosid (I) sehr nahe verwandtes Glucosid handelt, das sich nur durch den Aufbau um C-10, etwa durch den Einbau von einem S-Atom an Stelle des O-Atoms von dem letzteren unterscheidet.

Bei der Hydrolyse*³ von (II) mit Barytwasser erhielt man nun die Deacetylasperulosidsäure⁵ (VIII), $C_{16}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$, vom Schmp. 144-145°, welche auch durch Hydrolyse von (I) in obiger Weise erhalten und demgemäss in ihrer Struktur geklärt wurde. Ferner wurden dabei aus dem angesäuerten Hydrolysat Thioessigsäure und Essigsäure gaschromatographisch nachgewiesen. Die Säure (VIII) lieferte nun

*³ Die anscheinend ungewöhnliche Abspaltung der Alkyl-Schwefel-Bindung lässt sich hierbei wohl damit erklären, dass die $CH_3-\overset{O}{\underset{||}{C}}-S$ -Gruppe in der Allylstellung steht.

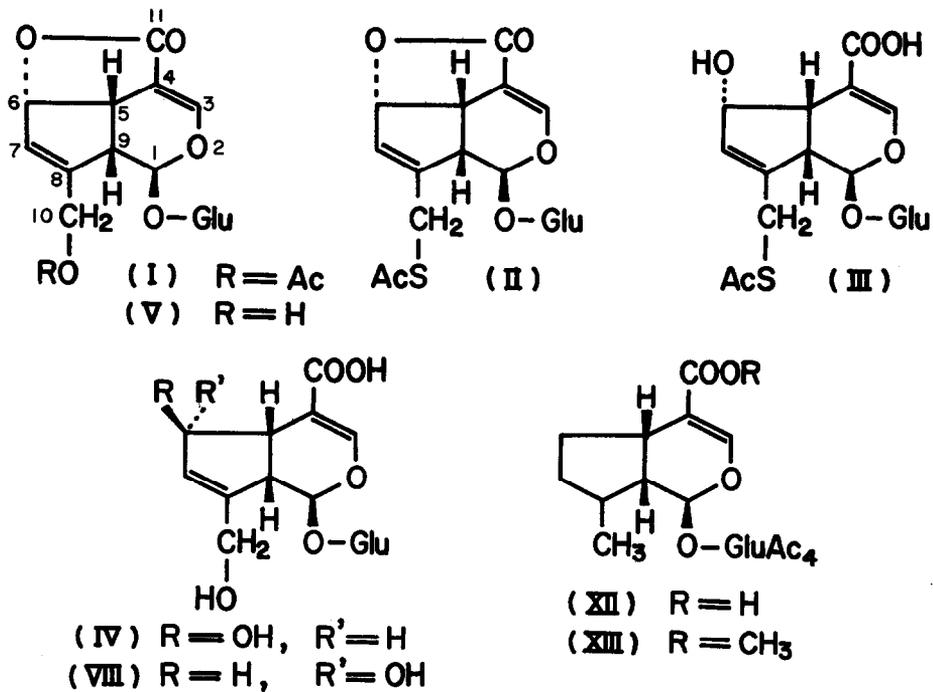
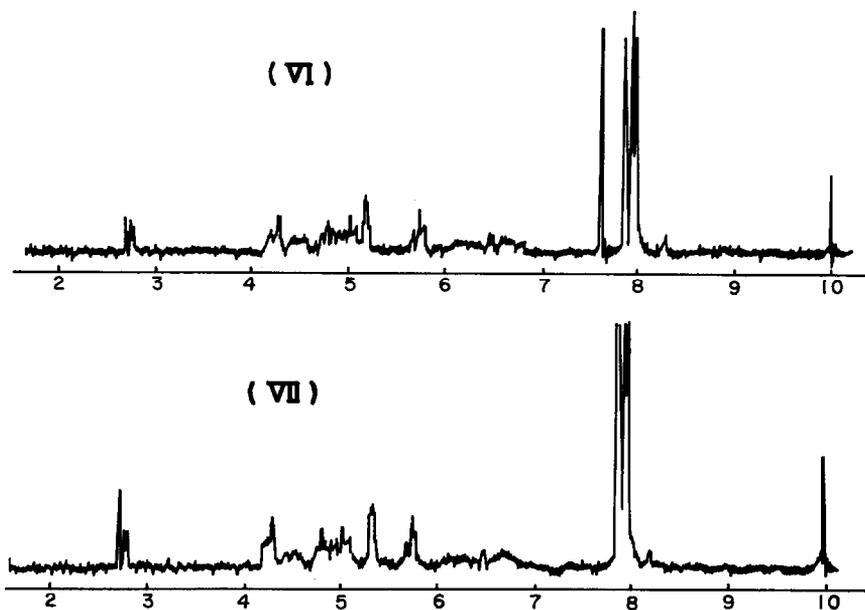


Abb. 1 NMR-Spektren von Paederosidtetraacetat (VI)
 und Asperulosidtetraacetat (VII) in CDCl_3



bei der Acetylierung in der üblichen Weise ausser dem sirupösen Hexaacetat (IX), $C_{28}H_{34}O_{17} \cdot 1/2H_2O$, unter Lactonringschluss auch Asperulosidtetraacetat (VII).

Paederosidsäure (III), $C_{18}H_{24}O_{11}S \cdot 2H_2O$, stellt einen sauren Stoff vom $[\alpha]_D^{24} + 28,2^\circ$ (MeOH) dar, der im UV Absorption bei 233 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 3,98) und im IR Banden bei 3550, 2750~2450, 1690 und 1635 cm^{-1} zeigt. Im NMR-Spektrum (D_2O) zeigt sie auch ein Signal bei 7,64 τ , welches einer Acetylgruppe zuzuschreiben ist. Sie lieferte auch bei der Acetylierung Paederosidtetraacetat (VI), wodurch die Beziehung zwischen (II) und (III) als einem Lacton und dessen Aufspaltungsprodukt klargestellt wurde. Daneben wurde dabei eine Substanz, die das Pentaacetat der (III) zu sein scheint, dünnschicht- bzw. papierchromatographisch nachgewiesen.

Für das Vorhandensein der Gruppierung von $CH_3\overset{O}{\underset{H}{C}}-S-CH_2-$ in den beiden Glucosiden (II) und (III) spricht eindeutig das IR-Spektrum des Triäthylammoniumsalzes*⁴ der Paederosidsäure (III), welches ausser den Banden bei 1540 und 1425 cm^{-1} für das Carboxylat noch eine Bande bei 1700 cm^{-1} für die Carbonylgruppe zeigt. Auf Grund der oben dargelegten Ergebnisse und der dem Asperulosid zugeteilten Formel (I)^{1, 5, 6} schlagen wir Struktur (II) für Paederosid und (III) für Paederosidsäure vor.

Paederia scandens (Lour.) Merrill var. *mairi* (Léveillé) Hara verdankt ihren japanischen Namen dem unangenehmen Geruch, den sie ausdünstet. Das Paederosid (II) scheint das Prinzip darzustellen, welche die Hauptrolle für diesen Geruch spielt, indem es sich durch Einwirkung der mitvorhandenen Glucosidase bei Beschädigung der Pflanzengewebe unter Gestankverbreitung zersetzt. Es könnte weiterhin das erste Beispiel Schwefel-haltiger Monoterpene sein.

Nun kommen wir auf das Scandosid (IV), $C_{16}H_{22}O_{11} \cdot 3/2H_2O$, zu sprechen, welches ein hygroskopisches Pulver vom Schmp. 139-143° und $[\alpha]_D^{30} -53,25^\circ$ (H_2O) darstellt. (IV) zeigt im IR Banden bei 3200~3350, 1680 und 1635 cm^{-1} und im UV Absorption bei 235 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 4,16). Es zeigt ferner im NMR-Spektrum (D_2O) das Dublett ($J = 1$ Hz) bei 2,49 τ , welches für das Proton am C-3 des Iridoidglucosids charakteristisch ist. In ihm treten die Signale der Protonen am C-7, C-1, C-6

*⁴ Das Triäthylammoniumsalz gibt bei der Neutralisierung und der darauf-folgenden Aufarbeitung die freie Paederosidsäure (III) zurück.

und C-10 bei 4,15 τ (Multiplett), 4,65 τ (Dublett, $J = 5$ Hz), 5,35 τ (Multiplett) und 5,70 τ (Multiplett) auf. Darin fehlt aber das Signal der Acetylgruppe. Im Gegensatz zu (VIII) ergibt das Scandosid (IV) nun bei der Acetylierung in der üblichen Weise als einziges Produkt das Hexaacetat (X), $C_{28}H_{34}O_{17} \cdot H_2O$, welches weiter mit Diazomethan den Hexaacetylmethylester (XI), $C_{29}H_{36}O_{17}$ vom Schmp. 134° liefert. Im NMR-Spektrum ($CDCl_3$) des (XI) beobachtet man nun ausser dem Signal der Methylgruppe bei 6,29 τ die Signale der Protonen am C-6, C-10 und diejenigen der 6 Acetylgruppen bei 4,45 τ , 5,27 τ und um 7,95 τ . Das Hexaacetat (X) liefert schliesslich bei der katalytischen Hydrierung das Bisdesoxydihydro-deacetyl-asperulosidsäure-tetraacetat (XII), $C_{24}H_{32}O_{13}$, vom Schmp. $183-186^\circ$, welches seinerseits durch Methylierung den Methylester (XIII) vom Schmp. $105-108^\circ$ ergibt. Aus den obigen Resultaten wurde klargestellt, dass es sich bei (IV) um die 6-Epideacetylasperulosidsäure handelt.

Das Deacetylasperulosid (V), $C_{16}H_{20}O_{10} \cdot 2H_2O$, bildet nun ein sehr hygroskopisches, farbloses Pulver vom $[\alpha]_D^{28} = 88,3^\circ$ (ÄtOH). Es zeigt im IR Banden bei 3300, 1735 und 1655 cm^{-1} und im UV Absorption bei 239 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 3,66). Sein NMR-Spektrum (D_2O) stimmt mit dem des Asperulosids (I) sich nahezu deckend überein, abgesehen vom Fehlen des Signals für die Acetylgruppe und der Verschiebung des Signals der Protonen am C-10 um 0,53 ppm zur höheren Feldstärke, welches beim (I) bei 5,24 τ auftritt. Weiterhin liefert (V) bei der Acetylierung das Asperulosidtetraacetat (VII) und bei der Hydrolyse mit Barytwasser Deacetyl-asperulosidsäure (VIII). Damit trat zutage, dass (V) nichts anderes als der Deacetylkörper des Asperulosids (I) ist.

Diese Arbeit wurde von der Stiftung des Japanischen Kultusministeriums zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt, wofür wir zu Dank verpflichtet sind. Wir danken ferner den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen unserer Fakultät, im besonderen Herrn Dr. K. Hozumi für die Durchführung der Mikroanalysen, sowie Herrn Dr. T. Shingu für die Aufnahme der NMR-Spektren.

LITERATUR

- 1 L. H. Briggs und G. A. Nicholls, J. Chem. Soc. 1954, 3940; L. H. Briggs, B. F. Cain, P. W. Le Quesne und J. N. Shoolery, J. Chem. Soc. 1965, 2595.
- 2 R. P. Knott und R. S. McCutcheon, J. Pharm. Sciences 50, 963 (1961).
- 3 C. Djerassi, T. Nakano, A. N. James, L. H. Zalsow, E. J. Eisenbraun und J. N. Shoolery, J. Org. Chem. 26, 1192 (1961).
- 4 W. H. Tallent, Tetrahedron 20, 1781 (1964).
- 5 H. Inouye, S. Ueda, M. Hirabayashi und N. Shimokawa, Yakugaku Zasshi 86, 943 (1966).
- 6 H. Inouye, T. Arai und Y. Miyoshi, Chem. & Pharm. Bull. (Tokyo) 12, 888 (1964); N. Masaki, M. Hirabayashi, K. Fuji, K. Osaki und H. Inouye, Tetrahedron Letters 1967, 2367.