

ZWEI NEUE IRIDOIDGLUCOSIDE AUS GARDENIA JASMINOIDES:
GARDENOSID UND GENIPOSID

Hiroyuki Inouye und Setsuo Saito

Pharmazeutische Fakultät der Universität Kyoto, Sakyo-ku, Kyoto

Heihachiro Taguchi und Tohru Endo

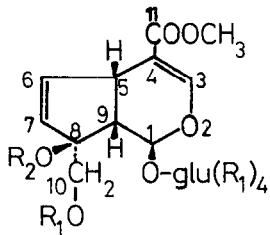
Tsumura-Forschungslaboratorium, Komae-machi, Kitatama-gun, Tokyo

(Received in Germany 5 May 1969; received in UK for publication 13 May 1969)

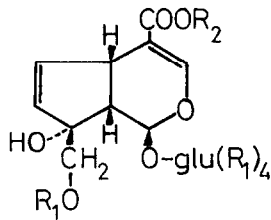
Es ist bekannt, dass die Iridoide¹⁾ und die mit ihnen biogenetisch nahe verwandten Indolalkaloide²⁾ oft in den Rubiaceen vorkommen. Die Früchte von *Gardenia jasminoides* Ellis forma *grandiflora* (Lour.) Makino -- (Shan-zhi-i, 山梔子) --, die auch zu dieser Familie gehört, haben von alters her in der chinesischen Medizin u. a. als Antiphlogistika Anwendung gefunden. In vorliegender Arbeit berichten wir über die zwei neuen Iridoidglucoside -- Gardenosid und Geniposid --, die jeweils aus den Früchten, Blättern und Stengeln dieser Pflanzen isoliert und in den Strukturen aufgeklärt wurden.

Gardenosid (I), $C_{17}H_{24}O_{11} \cdot H_2O$, stellt ein weisses Pulver vom Schmp. 118-120° und $(\alpha)_D - 100,8^\circ$ (MeOH) dar, das im UV (MeOH) Absorption bei 237 m μ ($\log \epsilon$ 4,13) und im IR (Nujol) Banden bei 3500-3300, 1710, 1695 und 1645 cm^{-1} zeigt. Diese Substanz zeigt bei Erwärmen mit Mineralsäure eine blaue Färbung und bei Einwirkung von β -Glucosidase eine violette. Bei beiden Fällen folgt darauf schliesslich Bildung eines dunkelbräunlichen Niederschlags. Alle diese Eigenschaften deuten darauf hin, dass es sich bei dieser Substanz um ein Iridoidglucosid handelt.

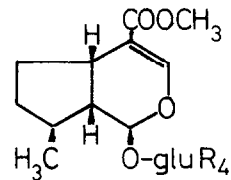
Gardenosid (I) ergibt bei der Acetylierung auf übliche Weise zwei Acetate: das Pentaacetat (II), $C_{27}H_{34}O_{16}$, weisses Pulver vom Schmp. 65-68° und $(\alpha)_D - 105^\circ$ (MeOH) und das Hexaacetat (III), $C_{29}H_{36}O_{17}$, weisses Pulver vom Schmp. 66-68° und $(\alpha)_D - 69,4^\circ$ (MeOH). Diese Substanz (I) - (III) zeigen in den NMR-Spektren



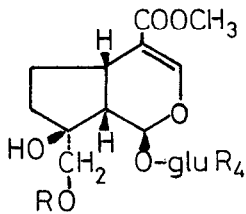
- (I) $R_1=R_2=H$
 (II) $R_1=Ac, R_2=H$
 (III) $R_1=R_2=Ac$



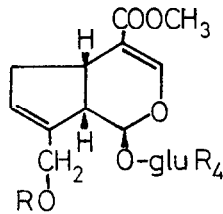
- (IV) $R_1=R_2=H$
 (V) $R_1=Ac, R_2=CH_3$



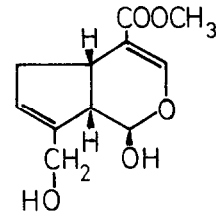
- (VI) $R=H$
 (VIII) $R=Ac$



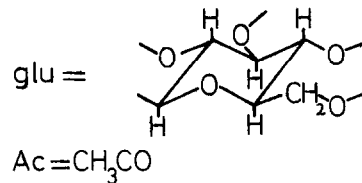
- (VII) $R=H$
 (IX) $R=Ac$



- (X) $R=Ac$
 (XI) $R=H$



(XII)



die einem Iridoidglucosid und seinen Acetaten charakteristischen Signale. Die Signale in den Spektren von (I) sowie (II), die jeweils denen des Monotropeins (IV) und seines Pentaacetat-methylesters (V) sehr ähnlich sind, sind folgenderweise zuzuordnen: NMR-Spektrum von (I) (in D_2O) -- 2,55 τ (d, $J_{3,5} = 1,5$ Hz, H-3), 3,75 τ (q, $J_{6,5} = 2,5$ Hz, $J_{6,7} = 6$ Hz, H-6), 4,23 τ (q, $J_{7,5} = 1$ Hz, $J_{7,6} = 6$ Hz, H-7), 4,18 τ (d, $J_{1,9} = 2$ Hz, H-1), 6,25 τ (s, $-COOCH_3$) und 7,28 τ (q, $J_{9,1} = 2$ Hz, $J_{9,5} = 9$ Hz, H-9). NMR-Spektrum von (II) (in $CDCl_3$) -- 2,69 τ (d, $J_{3,5} = 1,5$ Hz, H-3), 3,67 τ (q, $J_{6,5} = 2,5$ Hz, $J_{6,7} = 6$ Hz, H-6), 4,10 τ (q, $J_{7,5} = 1$ Hz, $J_{7,6} = 6$ Hz, H-7), 3,89 τ (d, $J_{1,9} = 2$ Hz, H-1), 6,29 τ (s, $-COOCH_3$ und darunter verdeckt das Signal von H-5), 7,23 τ (q, $J_{9,1} = 2$ Hz, $J_{9,5} = 9$ Hz, H-9) und 7,85 - 8,10 τ ($5 \times CH_3COO-$).

(I) liefert nun bei der katalytischen Hydrierung über Pd-Kohle in Methanol

ausser dem Bisdesoxydihydrodeacetylasperulosidsäure-methylester (= Bisdesoxydihydromonotropein-methylester) (VI)³⁾, $C_{17}H_{26}O_9$, vom Schmp. 156-157° und $(\alpha)_D - 87,9^\circ$ (MeOH) ein weisses Pulver (VII), $C_{17}H_{26}O_{11} \cdot H_2O$, vom Schmp. 100-102° und $(\alpha)_D - 66,7^\circ$ (MeOH). (VI) und dessen Tetraacetat (VIII), $C_{27}H_{36}O_{14}$, vom Schmp. 116-118° wurden jeweils mit der authentischen Probe identifiziert. (VII) ergibt bei Acetylierung ein Pentaacetat (IX), $C_{27}H_{36}O_{16}$, vom Schmp. 143-145° und $(\alpha)_D - 37,9^\circ$ (MeOH). Wasserabspaltung aus dieser Substanz mit $POCl_3$ -Pyridin führt zu einer Verbindung $C_{27}H_{34}O_{15}$ vom Schmp. 133,5-134° und $(\alpha)_D + 16,6^\circ$ (MeOH), die mit dem Wasserabspaltungsprodukt (X)³⁾ des Dihydromonotropein-pentaacetat-methylesters identifiziert wurde.

Aus diesen Befunden ergibt sich, dass das Gardenosid (I) nichts anderes als 8-Epimonotropein-methylester (I) ist.

Geniposid (XI), $C_{17}H_{24}O_{16}$, wird als farblose Nadelchen vom Schmp. 163-164° und $(\alpha)_D + 7,5^\circ$ (H_2O) erhalten, das ein UV-Maximum bei 235 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 4,19) und IR-Banden (KBr) bei 3400, 1710, 1700 (Schulter) und 1640 cm^{-1} besitzt. Es zeigt bei Erwärmen mit Mineralsäure eine rötlich violette Färbung und verfärbt sich bei der Einwirkung von β -Glucosidase nach blau. (XI) bildet bei Acetylierung auf übliche Weise das Pentaacetat, $C_{27}H_{34}O_{14}$, vom Schmp. 134-135°, das sich mit der oben erwähnten Substanz (X) identifizieren lässt. Hydrolyse von (XI) mit β -Glucosidase ergibt weiter das Aglucon, $C_{11}H_{14}O_5$, vom Schmp. 119-120,5° und $(\alpha)_D + 136,5^\circ$ (MeOH), das mit dem Genipin (XII)⁴⁾ als identisch erwiesen wurde.

Aus diesen Befunden geht hervor, dass sich das Glucosid (XI) als Genipin- β -D-Glucosid charakterisieren lässt, dem wir der Struktur gemäss die Bezeichnung Geniposid gegeben haben. Da es nahe liegt, dass das Asymmetriezentrum an C-1 des Aglucontails der Substanz (I) bei der enzymatischen Hydrolyse intakt bleibt, dürfte man daher wohl dem Zentrum C-1 des Genipins, dessen Konfiguration das letzte Problem in seiner Struktur darstellt, die R-Konfiguration zuweisen.

Die beiden Glucoside (I) und (XI) wurden auch in *Gardenia jasminoides* var. *radicans* (Thunb.) Makino nachgewiesen. Es sei an dieser Stelle noch erwähnt, dass das Monotropein (IV), das 8-Epimere des Gardenosids (I), welches weit verbreitet in den Pyrolaceen⁵⁾ vorkommt, auch aus *Asperula glauca*¹⁾ der Rubiaceae isoliert worden ist, und dass *Gardenia jasminoides* und *Genipa americana*, welch

letztere Genipin (XII) enthält, taxonomisch eng verwandt sind.

Herrn Professor emer. T. Kariyone danken wir für die Anregung zu dieser Arbeit und Herrn Professor C. Djerassi für die Überlassung einer Probe des Genipins.

LITERATUR

- 1) H. Inouye, S. Inouye, N. Shimokawa und M. Okigawa, Tetrahedron Letters, 1968, 683 und die darin zitierten Referenzen.
- 2) M. Hesse, Indolalkaloide in Tabellen und dessen Ergänzungswerk, Springer-Verlag, 1964 und 1968
- 3) H. Inouye, T. Arai und Y. Miyoshi, Chem. & Pharm. Bull. (Tokyo), 12, 888 (1964).
- 4) C. Djerassi, T. Nakano, A. N. James, L. H. Zalkov, E. J. Eisenbraun und J. N. Shoolery, J. Org. Chem., 26, 1192 (1961).
- 5) H. Inouye, T. Arai, Y. Yaoi und M. Ogawa, Chem. & Pharm. Bull. (Tokyo), 12, 255 (1964).