

THEVESID, EIN NEUES IRIDOIDGLUCOSID AUS THEVETIA PERUVIANA (PERS.) K.SCHUM.
(APOCYNACEAE) ¹⁾.

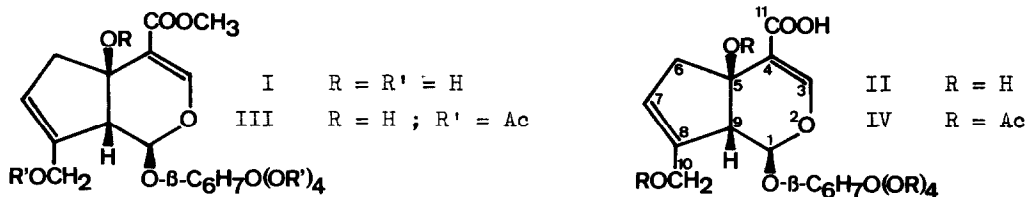
O.Sticher

Pharmazeutisches Institut der Eidgenössischen Technischen Hochschule, Zürich.

(Received in Germany 13 June 1970; received in UK for publication 3 July 1970)

Aus Samenkernen von *Thevetia peruviana* wurde neben Theviridosid (I) (1) ein neues, amorphes Iridoidglucosid, Thevesid (II) mit der Summenformel $C_{16}H_{22}O_{11}$ isoliert. Wie Theviridosid ist Thevesid äusserst instabil in Gegenwart von Mineralsäuren und liefert wie dieses bei der Trim & Hill-Reaktion (2) in der Kälte eine Blaufärbung mit nachfolgender Abscheidung eines dunkel gefärbten Niederschlages.

Im 100 MHz NMR.-Spektrum von II (D_2O)²⁾ stimmen alle Signale mit denjenigen von Theviridosid (I) überein³⁾. Eine Ausnahme bildet einzig das Singulett für die $-OCH_3$ -Gruppe bei 4,25 ppm, welches im Spektrum von II fehlt.



Beim Stehenlassen von Theviridosid (I) in einer gesättigten Bariumhydroxidlösung erhält man das Barium-Salz von Thevesid. Nach Austausch des Barium-Kations an Dowex 50W erhält man II, dessen NMR.-Spektrum mit demjenigen von isoliertem Thevesid identisch ist.

Bei der Acetylierung von II resultiert das kristalline Hexa-O-acetyl-thevesid (IV). Das IR.-Spektrum ($CHCl_3$) von IV weist keine Bande für eine freie OH-Gruppe auf, ebenfalls ist im NMR.-Spektrum ($CDCl_3$) kein entsprechendes Signal vorhanden. Dafür erscheinen zwischen 1,99-2,11 ppm intensive CH_3COO -Signale, deren Intensität 18 Protonen zuzuschreiben ist (= 6 Acetylgruppen). Die tertiäre OH-Gruppe an C(5) muss also acetyliert sein. Für die Anwesenheit einer Acetylgruppe an C(5)

- 1) Vorläufige Mitteilung von: O.Sticher, Iridoidglucoside aus *Asperula odorata* L., *Galeopsis tetrahit* L. und *Thevetia peruviana* (PERS.)K.SCHUM., Habilitationsschrift ETH Zürich, 1970.
- 2) Chemische Verschiebung relativ zu internem Tetramethylsilan bei $CDCl_3$ -Lösungen, bzw. externem Tetramethylsilan bei D_2O -Lösungen.
- 3) Die Interpretierung der IR.- und NMR.-Spektren von Theviridosid (I) und Penta-O-acetyl-theviridosid (III) befindet sich bei Sticher und Schmid (1).

spricht auch die Verschiebung des Signales von H-C(9) im NMR.-Spektrum von IV um etwa 0,7 ppm nach tieferem Feld (H-C(9) in III bei 3,18 ppm \rightarrow H-C(9) in IV bei 3,95 ppm). Diese Verschiebung ist nur möglich, wenn das Hydroxyl an C(5) und das Proton an C(9) cis zueinander stehen, was als Beweis für eine cis-Verknüpfung des Ringsystemes gelten kann (vgl. Harpagid-Serie bei (3)).

Während im NMR.-Spektrum von IV die Signale für die Protonen an C(1), C(3), C(7) und C(10) identisch sind mit den entsprechenden bei III (vgl. (1)), treten die 2 Protonen an C(6) als AB-Teil eines ABX-Systemes bei 3,40 ppm bzw. 2,81 ppm mit einer Kopplungskonstante J_{AB} von 18,0 Hz auf.

Die Anwesenheit einer Carboxylgruppe in II geht aus folgenden Experimenten hervor: Im IR.-Spektrum (KBr) von II erscheinen Banden bei 2700-2300 cm^{-1} , 1690 cm^{-1} und 1634 cm^{-1} . Die Banden von 2700-2300 cm^{-1} und 1690 cm^{-1} fehlen im IR.-Spektrum des Barium-Salzes, woraus hervorgeht, dass diese einer Carboxylgruppe zuzuordnen sind. Das Barium-Salz weist an ihrer Stelle eine starke Bande bei 1538 cm^{-1} ($-\text{COO}^-$) auf. Im NMR.-Spektrum (CDCl_3) von IV tritt zwischen 8,90 und 10,10 ppm ein breites, flaches Signal für das Säureproton an C(11) auf. Der pK^*_{MCS} von IV beträgt 7,04.

Als eigentlicher Beweis der vorgeschlagenen Struktur von II gilt die Ueberführung von Thevesid (II) in Theviridosid (I), bzw. dessen Acetyl-Derivat (III). Bei der Methylierung von Thevesid mit Diazomethan erhält man Theviridosid, welches sich nach Acetylierung als identisch mit Penta-O-acetyl-theviridosid (III) erwies (Schmelzpunkt, Misch-Schmelzpunkt, opt. Drehung, UV-, IR.- und NMR.-Spektrum). Mit diesen Experimenten ist die Struktur II von Thevesid bewiesen.

Sticher und Schmid (1) 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 Ring-Systemes angegeben (3). Ein weiterer Beweis dafür brachte das NMR.-Spektrum von IV. Die Verschiebung des Signales für das Proton an C(9) ist nur möglich, wenn das Hydroxyl an C(5) und das Proton an C(9) cis zueinander stehen. Da in allen bekannten Iridoidglucosiden der Glucose-Rest in β -Stellung angeordnet ist und gemäss den NMR.-Spektren aller Theviridosid- und Thevesid-Derivate die H-Atome an C(1) und C(9) trans zueinander stehen ($J_{1,9}$ zwischen 4-10 Hz; vgl. Lit. in (1)), muss somit das Hydroxyl an C(5) auch in β -Stellung stehen, die Ringe also cis-verknüpft sein.

Herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. H. Schmid, Direktor des Org.-chemischen Institutes der Universität Zürich, für die Möglichkeit die Einrichtungen am Org.-chemischen Institut benützen zu können, ferner den Herren Prof. Dr. W. von Philipsborn und dipl. chem. T. Winkler für die Aufnahme der NMR.-Spektren, Herrn H. Frohofer für die Aufnahme der IR.-Spektren und Analysen sowie den Herren J. Naranjo und J. Zsindely für viele anregende Diskussionen.

Literaturverzeichnis:

- (1) O. Sticher und H. Schmid, *Helv. chim. Acta* **52**, 478 (1969).
- (2) A. R. Trim und R. Hill, *Biochem. J.* **50**, 310 (1952).
- (3) J. M. Bobbitt und K. P. Beyerbarth, in A. R. Battersby und W. I. Taylor, "Cyclopentanoid Terpene Derivatives", *Parcel Dekker, New York* 1970.