

Tetsuya Komori, Shinro Setoguchi und Toshio Kawasaki

Furanoid-Norditerpene aus Pflanzen der Familie *Dioscoreaceae*, II<sup>1)</sup>

## Konstitution und Konfiguration von Diosbulbin-A, -B und -C

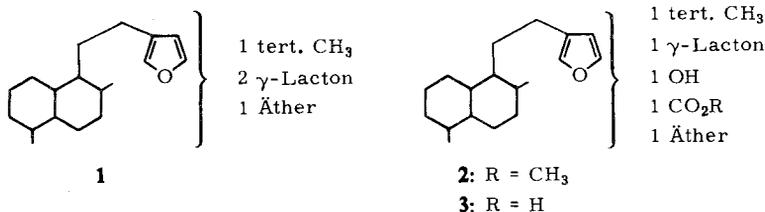
Aus der Fakultät für Pharmazeutische Wissenschaften der Universität Kyushu, Fukuoka, Japan

(Eingegangen am 23. März 1968)

Die Konstitution und Konfiguration von Diosbulbin-B (7), -A (5) und -C (4) wird durch chemische und physikalische Untersuchungen ermittelt.

In einer ersten Mitteilung<sup>1)</sup> berichteten wir über die Isolierung von Diosbulbin-B (7), -A (5), -C (4) und die unbekanntenen Substanzen B-1, B-2 sowie B-3 aus den Wurzelknollen von *Dioscorea bulbifera* L., *forma spontanea* Makino et Nemoto. Wir erhielten bei der Selendehydrierung des LiAlH<sub>4</sub>-Reduktionsproduktes der katalytisch hydrierten Verbindung von Diosbulbin-B (7) 1.2.5-Trimethyl-naphthalin sowie bei der direkten Selendehydrierung von 7 1-Methyl-naphthalin.

Durch den Nachweis des  $\beta$ -substituierten Furanringes in Verbindung mit den anderen chemischen und physikalischen Eigenschaften wurden für Diosbulbin-B (7), -A (5) und -C (4) die Partialformeln 1–3 erhalten.



In dieser Mitteilung beschrieben wir nun die Strukturaufklärung der drei Diosbulbine (Formelschema 1).

Das NMR-Spektrum von Diosbulbin-B (7) (Mol.-Gew. 344, Massenspektrum) in Pyridin-d<sub>5</sub> (Abbild. 1) zeigt bei  $\delta$  1.08 ppm ein Singulett (3 H, tert. CH<sub>3</sub>), bei 4.69 ppm ein Multipllett [2H, 2  $\times$  (H— $\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}$ —O— $\overset{\text{O}}{\text{C}}$ =O)], bei 5.31 ppm ein Quadruplett (1H, —O— $\overset{\text{O}}{\text{C}}$ —H) und bei 7.02 (1H, t), 7.45 (1H, m) und 7.72 ppm (1H, d) Signale für die H $^{\beta}$ -, H $^{\alpha}$ - und H $^{\alpha'}$ -Protonen des Furanringes<sup>2,3)</sup>. Das IR-Spektrum (KBr) weist eine

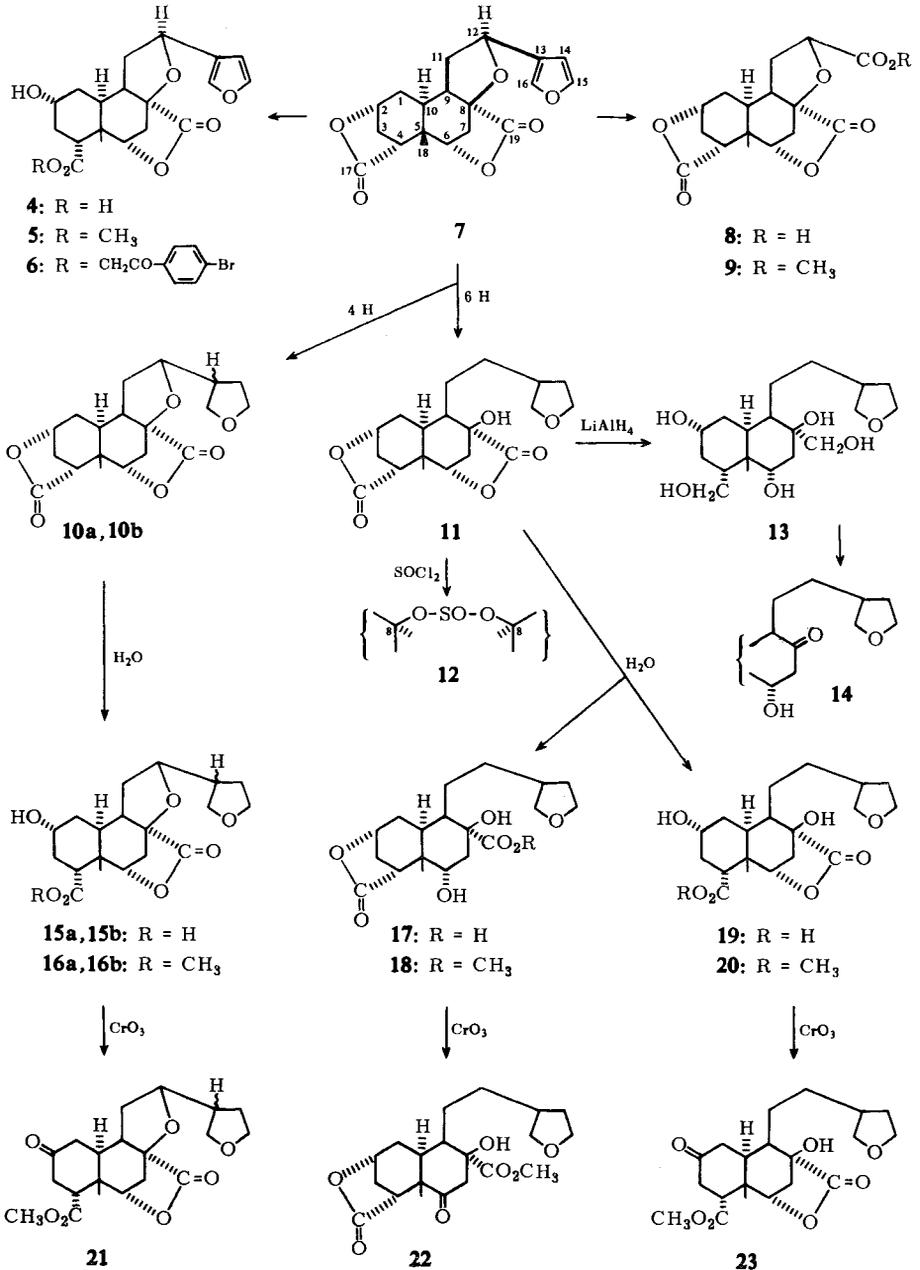
<sup>1)</sup> I. Mitteil.: T. Kawasaki, T. Komori und S. Setoguchi, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo], im Druck.

<sup>2)</sup> L. Canonica, B. Rindone, C. Scololastico, G. Ferrari und C. Casagrande, Tetrahedron Letters [London] 1967, 2639.

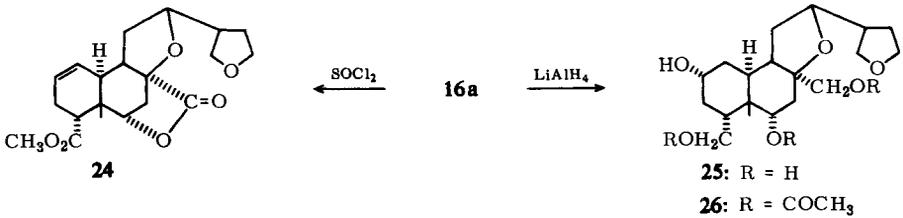
<sup>3)</sup> Chemische Verschiebungen in bezug auf TMS,  $\delta = 0$ , als internen Standard.

breite Bande bei 1782/cm ( $\gamma$ -Lacton), charakteristische Banden bei 3130, 1511, 877, 761/cm ( $\beta$ -subst. Furanring) und die Banden bei 1072, 1063/cm (Äther) auf.

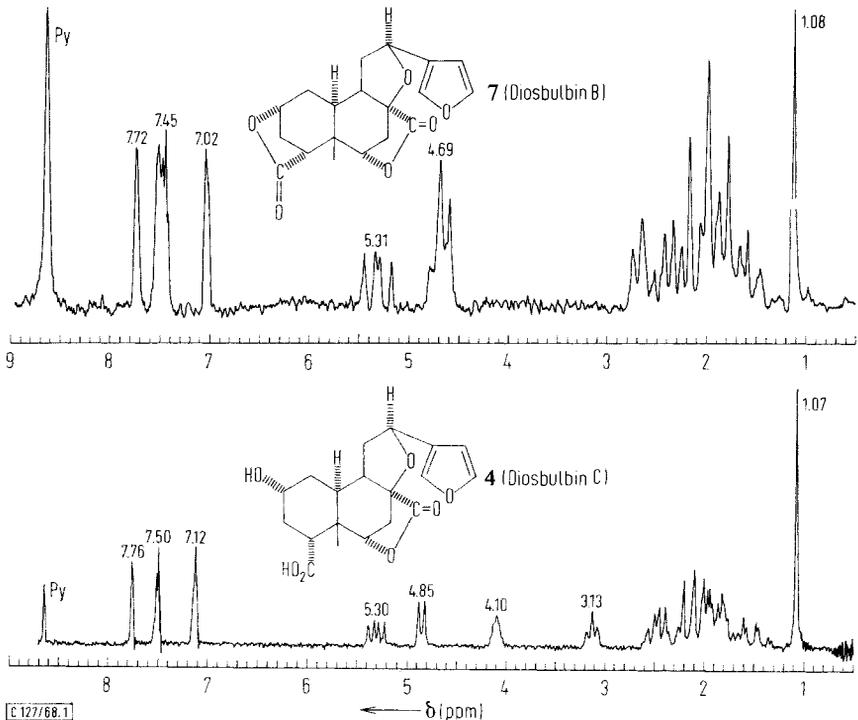
## Formelschema 1



## Formelschema 1 (Fortsetzung)



Das NMR-Spektrum von Diosbulbin-C (Diosbulbinsäure) (**4**) (Mol.-Gew. 362, Massenspektrum) zeigt ein Multipllett bei  $\delta$  4.10 ppm (1 H, benachbart zur OH-Gruppe), ein Dublett bei 4.85 ppm (1 H,  $\text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{C}=\text{O}$ ) und ein Quadruplett bei 5.30 ppm ( $-\text{O}-\text{CH}$ ). Im IR-Spektrum (KBr) tritt bei 3400–3300 (OH), 2540, 1680 ( $\text{CO}_2\text{H}$ ), 1790 ( $\gamma$ -Lacton), 3140, 1508, 878, 763 ( $\beta$ -subst. Furanring) und bei 1090, 1070/cm (Äther) je eine Bande auf. Dieses Ergebnis beweist, daß einer der beiden  $\gamma$ -Lactonringe in Diosbulbin-B unter Bildung einer neuen sekundären Hydroxy-Gruppe aufgespalten ist.



Abbild. 1. NMR-Spektren von Diosbulbin-B (**7**) in  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$  (60 MHz) bei  $60^\circ$  (oben) und Diosbulbin-C (**4**) in  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$  (100 MHz) (unten)

Der durch Umsetzung von **4** mit  $\text{CH}_2\text{N}_2$  erhaltene Methylester<sup>1)</sup> war mit Diosbulbin-A (**5**) identisch. Das NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz) weist ein Singulett bei  $\delta$  1.17 ppm (3H, tert.  $\text{CH}_3$ ), ein Quadruplett bei 2.58 ppm (1H), ein Multipllett bei 3.03 ppm (1H), ein Singulett bei 3.78 ppm (3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), ein Multipllett bei 4.03 ppm (1H, benachbart zur OH-Gruppe), ein Dublett bei 4.70 ppm (1H,  $\text{H}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{O}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\text{O}$ ), ein Quadruplett bei 5.28 ppm (1H,  $-\text{O}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}$ ) und Signale bei 6.93, 7.40, 7.55 ppm (je 1H,  $\text{H}^\beta$ ,  $\text{H}^\alpha$  und  $\text{H}^{\alpha'}$  im Furanring) auf.

Die katalytische Hydrierung von **7** in Äthanol an  $\text{PtO}_2$  ergibt einen Verbrauch von ca. 3 Moläquivv. Wasserstoff. Das Reaktionsprodukt kann in Tetrahydrodiosbulbin-B (**10**), Hexahydrodiosbulbin-B (**11**) und in eine geringe Menge Octahydrodiosbulbin-B getrennt werden. Die katalytische Hydrierung von **7** in Aceton mit Pd/ $\text{BaSO}_4$ -Katalysator ergibt einen Verbrauch von 2.7 Moläquivv. Wasserstoff. Dabei wurden **10** und **11** in gleicher Menge isoliert.

Beim Umkristallisieren von **10** aus Äthanol erhielten wir ein Tetrahydrodiosbulbin-B-1 (**10a**) (Schmp.  $320^\circ$ , Zers.,  $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_6$ ) mit folgenden Spektraldaten: IR (KBr) 1791 ( $\gamma$ -Lacton), 1074, 1064, 1044/cm (Äther); NMR (Pyridin)  $\delta$  1.03 ppm (3H, s, tert.  $\text{CH}_3$ ), 4.75 ppm [2H, m,  $2 \times (\text{H}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{O}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\text{O})$ ]; Massenspektrum  $m/e$  348, 259, 206, 161. Aus der Mutterlauge ließ sich das isomere Tetrahydrodiosbulbin-B-2 (**10b**) gewinnen: Schmp.  $266-269^\circ$  (Zers.),  $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_6$ ; IR (KBr) 1785 ( $\gamma$ -Lacton), 1075, 1065, 1040/cm (Äther).

Verseifung von **10a** in wäßr. Pyridin ergab eine Tetrahydrodiosbulbin-B-1-säure (**15a**), die mit  $\text{CH}_2\text{N}_2$  leicht in den Methylester **16a**,  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_7$ , überging: IR ( $\text{CHCl}_3$ ) 3340 (OH), 1786 ( $\gamma$ -Lacton), 1710/cm (Ester); NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.04 ppm (3H, s, tert.  $\text{CH}_3$ ), 2.50 ppm (1H, Quadruplett), 3.70 ppm (3H, s,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.99 ppm (1H, m, benachbart zur OH-Gruppe), 4.65 ppm (1H, d,  $\text{H}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{O}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=\text{O}$ ), 5.70 ppm (1H, m, OH, verschwindet bei  $\text{D}_2\text{O}$ -Behandlung); Massenspektrum  $m/e$  380, 336, 321, 276, 161. Analog konnte aus **10b** auch ein zu **16a** isomerer Methylester (**16b**) erhalten werden. Die IR-Spektren von **16a** und **16b** waren fast gleich, außer im Bereich von 790–830/cm, ebenso stimmten die NMR-Spektren fast überein. Deshalb wurden **10a** und **10b** als Epimere am  $\beta$ -Kohlenstoff des Tetrahydrofuranringes angesehen<sup>4)</sup>.

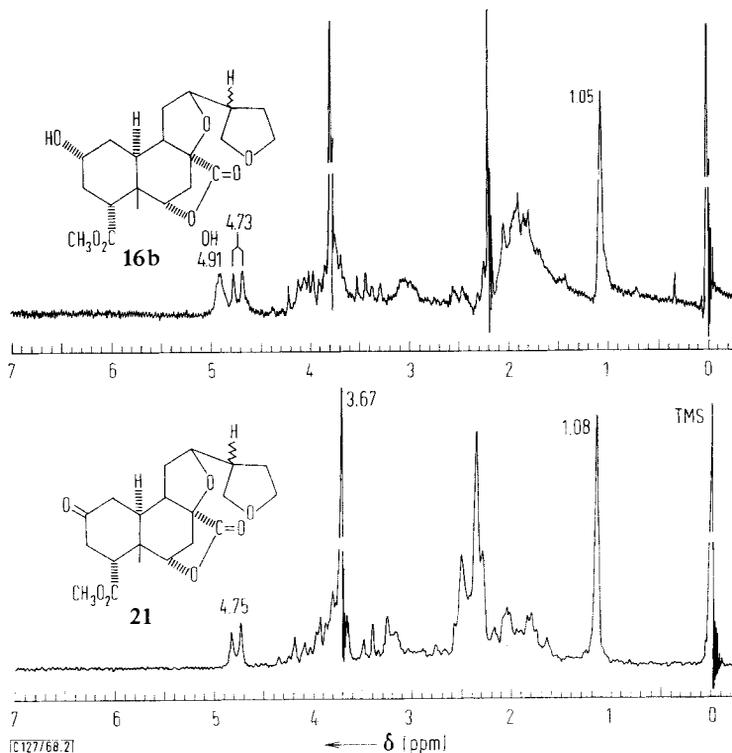
Mit Acetanhydrid und absol. Pyridin bei Raumtemperatur ließ sich die sekundäre OH-Gruppe von Diosbulbin-A (**5**) nicht acetylieren. Bei der Oxydation mit  $\text{CrO}_3/\text{Pyridin}$  konnten nur Ausgangsmaterial (**5**) und eine geringe Menge des Gemisches von durch Oxydation der OH-Gruppe und des Furanrings entstandenen Produkten isoliert werden. Auch aus **16a** und **b** ließ sich unter den gleichen Bedingungen kein Acetat erhalten. Bei der Oxydation von **16b** mittels  $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{DMF}$ <sup>5)</sup> aber kann ein Oxydationsprodukt isoliert werden. Dieses Ergebnis führte zu dem Schluß, daß Diosbulbin-A (**5**), Tetrahydrodiosbulbin-B-1- und -B-2-säure-methylester (**16a**, **b**) eine sterisch gehinderte sekundäre axiale OH-Gruppe besitzen.

Das aus **16b** erhaltene Keton (**21**) zeigte im IR ( $\text{CHCl}_3$ ) keine OH-Bande, jedoch eine Bande bei 1783/cm ( $\gamma$ -Lacton) und eine breite Bande bei 1720/cm (Keton,

<sup>4)</sup> P. H. Boyle, Chem. and Ind. 1966, 33.

<sup>5)</sup> G. Snatzke, Chem. Ber. 94, 729 (1961).

CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Im NMR-Spektrum (Abbild. 2) finden sich folgende Signale:  $\delta$  1.08 ppm (3H, s, tert. CH<sub>3</sub>), 3.67 ppm (3H, s, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.75 ppm (1H, d, H-C-O-C=O).



Abbild. 2. NMR-Spektren von Tetrahydrosulbin-B-2-säure-methylester (**16b**) (oben) und dem entsprechenden Keton (**21**) (unten) in CDCl<sub>3</sub> (60 MHz)

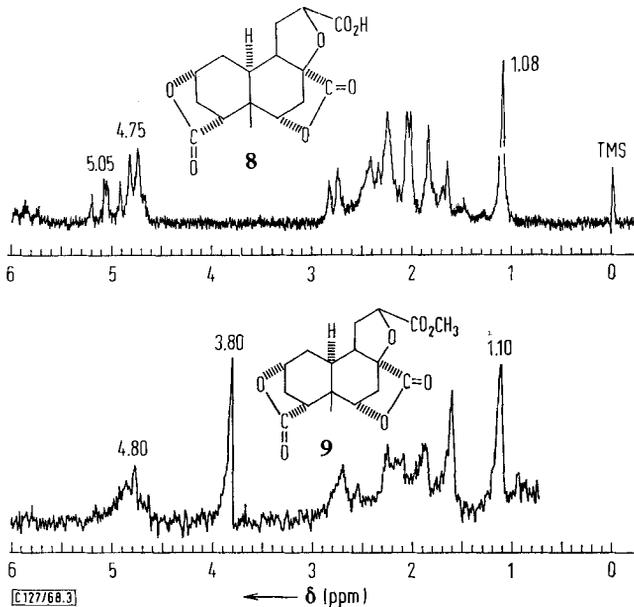
Behandlung von **16a** mit absol. Pyridin und SOCl<sub>2</sub> ergab ein Dehydratationsprodukt (**24**), das im IR (CHCl<sub>3</sub>) Banden bei 1790 ( $\gamma$ -Lacton), 1733 (Ester) und 1660/cm (Doppelbindung), im NMR (CDCl<sub>3</sub>) Signale bei  $\delta$  1.04 ppm (3H, s, tert. CH<sub>3</sub>), 3.70 ppm (3H, s, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.75 ppm (1H, d, H-C-O-C=O), 5.70, 5.90 ppm (2H, m, -CH=CH-) aufweist. Im UV findet sich keine Bande höherer Wellenlänge als 210 m $\mu$ . Durch LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion von **16a** erhielten wir eine Tetrahydroxy-Verbindung (**25**). Bei deren Acetylierung erhält man ein Triacetat (**26**) [NMR (CCl<sub>4</sub>):  $\delta$  0.99 ppm (3H, s, tert. CH<sub>3</sub>), 1.95, 2.02, 2.04 ppm (je 3H und s, Acetyl)].

Aus der Selendehydrierung ergab sich, daß die zwei  $\gamma$ -Lacton-Carbonyl-Gruppen des Diosbulbins-B in 4,8-Stellung substituiert sein müssen. Diese Ergebnisse lassen drei Möglichkeiten für die Verknüpfung der zwei Lacton-Äther-Sauerstoffe in 2-, 6- und 11-Stellung zu. Zum Nachweis der Verknüpfung der Atomgruppierung des  $\gamma$ -Lactonringes wurde nun die Stellung der Äther-Gruppe wie folgt bestimmt.

Hexahydrosulbin-B (**11**) weist im IR-Spektrum Banden bei 3440 (OH) und 1760/cm ( $\gamma$ -Lacton) auf. Eine Äther-Bande bei 1064/cm wie in **7**, **5**, **4** und **10a**, **b**

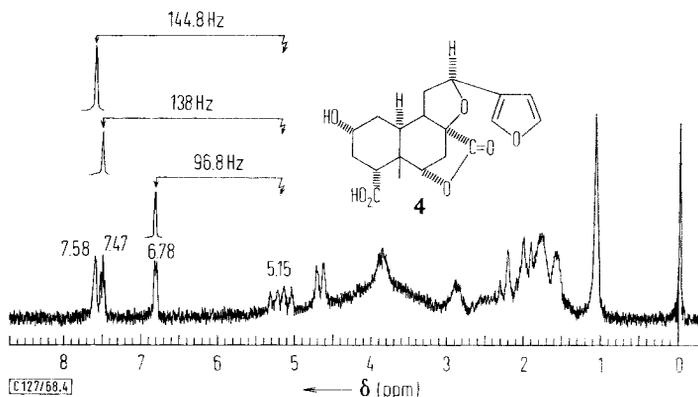
konnte hier nicht aufgefunden werden. Das NMR-Spektrum von **11** (in  $C_5D_5N$ ) zeigt im Bereich der *C*-Methyl-Resonanzfrequenzen ein Singulett bei  $\delta$  1.16 ppm für eine tert.  $CH_3$ -Gruppe und bei  $\delta$  4.70 ppm für zwei benachbarte Protonen am Lacton-Sauerstoff. Starke Signale im Massenspektrum von **11** finden sich bei *m/e* 350, 224, 207, 161. Dieses Ergebnis zeigt, daß eine Äther-Gruppe außerhalb des Furanringes reaktiv unter Bildung einer neuen OH-Gruppe aufgespalten wurde. Diese neue OH-Gruppe ließ sich weder acetylieren noch oxydieren. Da die Dehydratisierung von **11** mittels  $SOCl_2$  und Pyridin eine Bis-Verbindung (**12**),  $(C_{19}H_{25}O_6)-SO-(C_{19}H_{25}O_6)$ , ergab, muß man annehmen, daß sich die tert. Hydroxy-Gruppe in äquatorialer Stellung substituieren läßt.  $LiAlH_4$ -Reduktion von **11** bei  $0^\circ$  ergab eine dünn-schichtchromatographisch einheitliche Pentahydroxy-Verbindung (**13**), deren IR-Spektren im Bereich der Carbonylabsorptionsfrequenzen keine Bande aufweisen. Wir isolierten dann nach Oxydation von **13** mit  $NaJO_4$  eine Carbonyl-Verbindung (**14**),  $C_{18}H_{30}O_5$ , IR ( $CHCl_3$ ) bei 1700/cm (Sechsringketon). Daraus folgt, daß die tert. OH-Gruppe von **11**, die dem Äther-Sauerstoff von **7** entstammt, der Lacton-Carbonyl-Gruppe benachbart sein muß.

Die zweite Verknüpfungsstelle des Äther-Sauerstoffs ergibt sich aus dem NMR-Spektrum des Ozon-Oxydationsproduktes Tris-nor-diosbulbinsäure (**8**) (Abbild. 3) und durch die Spin-Entkopplung im NMR-Spektrum von Diosbulbin-C (**4**) (Abbild. 4) zwischen den Signalen bei  $\delta$  6.78, 7.47, 7.58 ppm ( $H^\beta$ ,  $H^\alpha$ ,  $H^\alpha'$  des Furanringes) und bei  $\delta$  5.15 ppm (der Äther-Gruppe benachbartes H)<sup>6)</sup>.



Abbild. 3. NMR-Spektren von Tris-nor-diosbulbinsäure (**8**) in Pyridin (60 MHz) (oben) und deren Methylester (**9**) in  $CDCl_3$  (60 MHz) (unten)

<sup>6)</sup> T. Hori, A. K. King, K. Nakanishi, S. Sasaki und M. C. Woods, *Tetrahedron* [London] **23**, 2649 (1967).



Abbild. 4. NMR-Spektrum von **4** in DMSO- $d_6$  (60 MHz); Entkopplung

Neben der bei der Ozon-Oxydation von **7** erhaltenen Tris-nor-Verbindung **8**, IR (KBr) 2597, 1745 ( $\text{CO}_2\text{H}$ ), 1790, 1760/ $\text{cm}^{-1}$  ( $\gamma$ -Lacton), ließ sich Formaldehyd als Dimedon-Derivat identifizieren. Das NMR-Spektrum von **8** weist ein Singulett bei  $\delta$  1.08 ppm für tert.  $\text{CH}_3$ , ein Multiplett für zwei zum Lacton-Sauerstoff benachbarte Protonen bei  $\delta$  4.75 ppm und ein Quadruplett bei 5.05 ppm für das dem Äther-Sauerstoff benachbarte Proton auf. Durch Umsetzung mit Diazomethan isolierten wir einen Tris-nor-diosbulbinsäure-methylester (**9**), IR (KBr) 1786, 1763 ( $\gamma$ -Lacton), 1750/ $\text{cm}^{-1}$  (Ester); NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.10 ppm (3H, s, tert.  $\text{CH}_3$ ), 4.80 ppm [m, 1H,  $-\text{O}-\text{CH}$ , 2H,  $2 \times (\text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{C}=\text{O})$ ]. Daß das Signal bei  $\delta$  5.30 ppm für das dem Äther-Sauerstoff benachbarte Proton im NMR-Spektrum von **7**, **5** und **4** mehr nach niedrigerem Feld verschoben ist als das Signal bei  $\delta$  5.05 ppm von Tris-nor-diosbulbinsäure (**8**) oder bei  $\delta$  4.80 ppm von **9**, wird durch die Aromatizität des Furanringes bewirkt. Da weiter aus dem Ergebnis der Selendehydrierung bekannt ist, daß die Lacton-Ringe in 4,8-Stellung verknüpft sind, ist die Anordnung der Äther-Gruppe in 8,12-Stellung festgelegt. Damit sind die beiden  $\gamma$ -Lactonringe an den C-Atomen 8–6 und 4–2 gebunden.

Mit dem der tert.  $\text{CH}_3$ -Gruppe benachbarten Kohlenstoff ist keine Carboxyl- und keine Äther-Gruppe verknüpft, da die NMR-Spektren der Tetrahydro- und Hexahydrofuran-Derivate **16a, b**, **21**, **24**, **26**, **18** und **20** Singulett für die tert. Methyl-Gruppe bei  $\delta$  ca. 1.0 ppm aufweisen. Dieses Ergebnis läßt noch drei Möglichkeiten für die Verknüpfung der tert. Methyl-Gruppe zu, und zwar in 5-, 9- und 10-Stellung. Da das Proton der  $\text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{C}=\text{O}$ -Gruppierung von **5**, **4**, **16a, b**, **21** und **24** eine Aufspaltung zum Dublett ( $J = 5$  Hz) erfährt, muß die tert. Methyl-Gruppe des Diosbulbin-B-Derivates in 5-Stellung stehen, weil der Diederwinkel zwischen einem Wasserstoff in 6- und in 7-Stellung fast  $90^\circ$  beträgt.

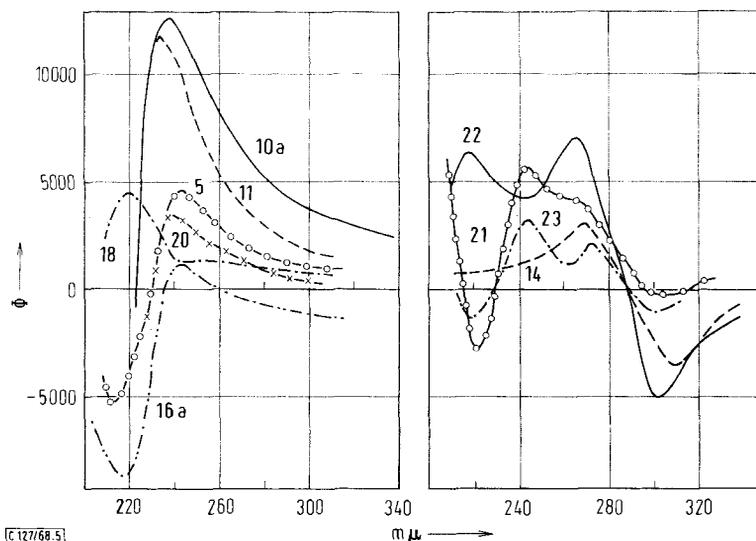
Dieses Ergebnis wurde weiter durch Spin-Entkopplungsexperimente von Diosbulbin-C (**4**) und **16a** sowie durch den Overhauser-Effekt<sup>7)</sup> zwischen der Methyl-

<sup>7)</sup> F. A. E. Anet und A. J. R. Bourn, J. Amer. chem. Soc. **87**, 5250 (1965); M. C. Woods, I. Miura, Y. Nakadaira, A. Terahara, M. Maruyama und K. Nakanishi, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 321.

Gruppe in 5-Stellung und dem Furanring bestätigt. Für die Konstitution und Konfiguration des Diosbulbin-B ergibt sich damit obenerwähnte Struktur (Formel 7).

Beim Versuch, den Lactonring von **11** mit 0.015proz. Natronlauge in wäßrigem Pyridin zu öffnen, erhält man eine größere Menge der Hydroxycarbonsäure **17** und eine kleinere Menge des Isomeren **19**. **17** ergab mit  $\text{CH}_2\text{N}_2$  leicht einen Methylester (**18**), IR ( $\text{CHCl}_3$ ) 3510 (OH), 1763 ( $\gamma$ -Lacton), 1719/cm (Ester). Ebenso ergab das Isomere **19** den Methylester **20**, IR ( $\text{CHCl}_3$ ) 3520, 3350 (OH), 1780 ( $\gamma$ -Lacton), 1708/cm (Ester).

Die ORD-Spektren von **5**, **16a**, **18** und **20** zeigten positive Lacton-Cotton-Effekte mit den Maxima bei  $(\Phi)_{243}$ : +4500,  $(\Phi)_{243}$ : +1258,  $(\Phi)_{220}$ : +4473 und  $(\Phi)_{239}$ : +3048. Die ORD-Spektren der zwei  $\gamma$ -Lactonringe enthaltenden Verbindungen **10a** und **11** zeigen Maxima bei  $(\Phi)_{237}$ : +12458 bzw.  $(\Phi)_{234}$ : +11060 (Abbild. 5).



Abbild. 5. ORD-Spektren in Äthanol

Besitzt **7** eine A/B-*trans*-Konfiguration, dann müssen die zwei  $\gamma$ -Lactonringe nach der *Klyneschen* Lacton-Regel<sup>8)</sup> in  $4\alpha-2\alpha$ - (axial) und in  $8\alpha-6\alpha$ -Position (axial) stehen. Da das ORD-Spektrum von **21** und dem durch Oxydation aus **20** hervorgehenden Keton **23** gleiche Kurven zeigen, [**21**  $(\Phi)_{305}$ : -270,  $(\Phi)_{244}$ : +5632, **23**  $(\Phi)_{303}$ : -1121,  $(\Phi)_{243}$ : +3082], ist anzunehmen, daß in beiden Substanzen ein  $6\alpha-8\alpha$ - $\gamma$ -Lacton und eine Carbonylgruppe in 2-Stellung existiert. Das Spektrum des durch Oxydation von **18** erhaltenen **22** unterscheidet sich deutlich von der ORD-Kurve von **23**. Damit ist ein Hinweis gegeben, daß **18** ein  $\gamma$ -Lacton mit  $\alpha$ -Konfiguration in 2-4-Stellung ist und eine OH-Gruppe in 6- sowie eine Methoxycarbonyl-Gruppe in 8-Stellung trägt.

**14** (Keto-Gruppe in 8-Stellung), **22** (Keto-Gruppe in 6-Stellung) und **23** (2-Stellung) zeigen in den ORD-Spektren negative Cotton-Effekte mit Maxima bei  $(\Phi)_{310}$ : -3485,

<sup>8)</sup> W. Klyne, P. S. Scopes und A. Williams, J. chem. Soc. [London] 1965, 7221, 7229, 7237.

( $\Phi$ )<sub>308</sub>: -5054 und ( $\Phi$ )<sub>303</sub>: -1121. Das sollte nach der Octantenregel nur möglich sein, wenn in diesen Diosbulbin-Derivaten selbst ein *trans*-A/B-Ringsystem, eine  $\beta$ -axiale Methylgruppe und eine  $\beta$ -axiale Furanseitenkette vorliegen.

Die Möglichkeit, eine äquatoriale Furanseitenkette in  $9\alpha$ -Stellung zu verknüpfen, läßt sich aus folgenden Gründen ausschließen.

1) Stünde eine Furanseitenkette in äquatorialer Stellung an C-9, so müßte der Keton-Cotton-Effekt von **14** und **22** positiv sein.

2) Der Circular dichroismus von **16a** und **21** zeigt Maxima für das 8--6- $\gamma$ -Lacton bei ( $\Theta$ )<sub>229</sub>: +6328 und bei ( $\Theta$ )<sub>233</sub>: +4533. Besäßen **16a** und **21** eine äquatoriale Kette in 9-Stellung, so müßten die Kohlenstoffatome C-11 und C-12 sowie der Furanring nach der *Snatzkeschen* Lacton-Regel<sup>9)</sup> im Minus-Sektor stehen. In diesem Fall müßte der Lacton-Cotton-Effekt Null sein oder schwach negativ auftreten.

3) Wenn die Seitenkette in  $9\alpha$ -äquatorialer Stellung stünde, würde der Diederwinkel zwischen dem  $\beta$ -äquatorialen H an C-6 und dem  $\beta$ -axialen H an C-7 kleiner sein, als wenn die Seitenkette  $\beta$ -axial stünde. So müßte ein Signal für ein  $\beta$ -äquatoriales Proton in 6-Stellung bei  $\delta$  4.70 ppm als Triplett auftreten.

Die Möglichkeit, daß in Diosbulbin-B (**7**) ein Ringsystem mit einer  $5\alpha$ -Methylgruppe und einem  $10\beta$ -H wie in den natürlichen  $5\alpha$ -Steroiden vorliegt, läßt sich ebenfalls ausschließen:

1) Der Lacton-Cotton-Effekt sollte negativ sein.

2) Der Cotton-Effekt für eine Carbonylgruppe in 6-Stellung und in 8-Stellung sollte positiv sein, wenn eine Seitenkette in 9-Stellung axial steht. Beim Vorliegen einer 9-äquatorialen Seitenkette jedoch sollte der Cotton-Effekt für eine Carbonylgruppe in 2-Stellung positiv sein.

Ein A/B-*cis*-Ringsystem kann ausgeschlossen werden, weil es nicht im Einklang mit den Cotton-Effekten steht. Diese Ergebnisse stimmen auch mit den aus den NMR-Experimenten erhaltenen Resultaten überein.

Die Spin-Entkopplungsexperimente (100 MHz) mit **4** und **16a** weisen zwei Besonderheiten auf.

1) Bei Einstrahlung der Frequenz des Quadrupletts bei  $\delta$  5.30 ppm im NMR-Spektrum von **4** wird der Bereich der Methylen-Resonanz bei  $\delta$  1.98 ppm deformiert; bei der umgekehrten Prüfung tritt das Signal bei  $\delta$  5.30 ppm als Singulett auf. Wenn die Resonanzfrequenz des Dubletts bei  $\delta$  4.85 ppm eingestrahlt wurde, ließ sich ein Quadruplett bei  $\delta$  2.45 ppm entkoppeln.

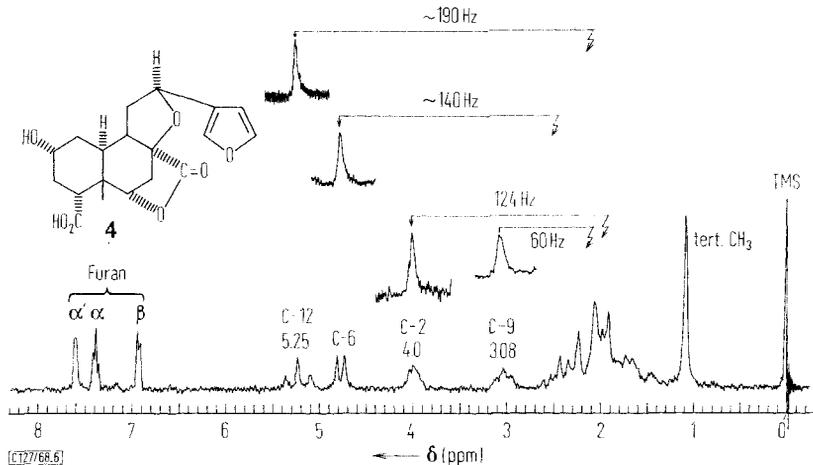
2) Bei Einstrahlung der Frequenz des Dubletts bei  $\delta$  4.65 ppm im Spektrum von **16a** wird ein Quadruplett bei  $\delta$  2.55 ppm zum Dublett ( $J = 11.7$  Hz) entkoppelt. Bei der umgekehrten Prüfung erscheint ein Dublett bei  $\delta$  4.65 ppm als Singulett. Deshalb spricht das Quadruplett bei  $\delta$  2.55 ppm für ein C-7- $\alpha$ -äquatoriales Proton und das Dublett bei  $\delta$  4.65 ppm für ein  $\beta$ -äquatoriales Proton in 6-Stellung.

Weiter zeigten Entkopplungsuntersuchungen (60 MHz) (Abbild. 6, 7), daß ein um 190 Hz niedriger liegendes Quadruplett bei  $\delta$  5.25 ppm und ein um 60 Hz niedriger

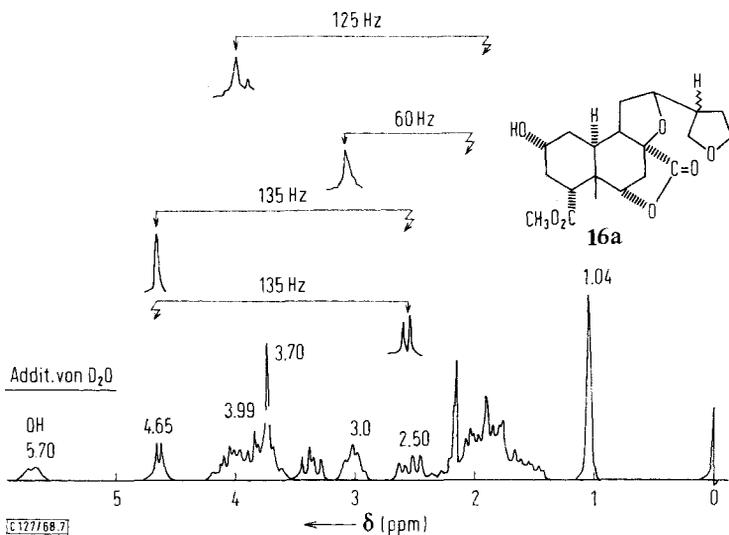
<sup>9)</sup> G. Snatzke, H. Ripperger, C. Horstmann und K. Schreiber, *Tetrahedron* [London] **22**, 3103 (1966).

liegendes Multipllett bei  $\delta$  3.08 ppm von **4** durch die Einstrahlung eines Signals bei  $\delta$  2.10 ppm gleichzeitig zu Singulets entkoppelt wurden und daß ein um 124 Hz niedriger liegendes Multipllett bei  $\delta$  4.0 ppm durch die Einstrahlung eines Signals bei  $\delta$  1.93 ppm als ein Singulett auftritt. Das Signal bei  $\delta$  3.08 ppm muß deshalb dem Proton in 9-Stellung und das Signal bei  $\delta$  4.0 ppm dem Proton in 2-Stellung entsprechen.

Zu den gleichen Ergebnissen führte auch die entsprechende Untersuchung von **16a**.



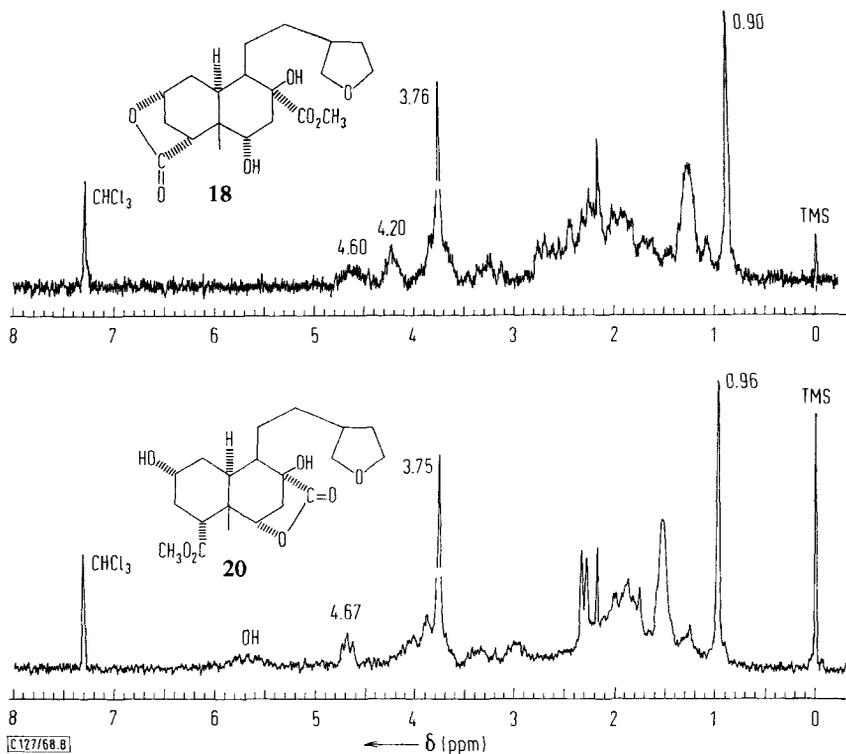
Abbild. 6. NMR-Spektrum von **4** in  $C_5D_5N$  (60 MHz) und Entkopplungen



Abbild. 7. NMR-Spektrum von **16a** in  $CDCl_3$  (60 MHz) und Entkopplungen

Das NMR-Spektrum des Methylsters **20** (Abbild. 8) zeigt ein Singulett bei  $\delta$  0.96 ppm (3H, tert. CH<sub>3</sub>), ein Singulett bei 3.75 ppm (3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) und ein Triplett bei

4.67 ppm (1H, H—C—O—C=O). Die Kopplungskonstante des scharfen Triplets bei  $\delta$  4.67 ppm ist 7 Hz, es ist demnach der X-Teil eines ABX-Systems, und zwar muß es einem  $\beta$ -äquatorialen Proton in 6-Stellung entsprechen, weil sich der Diederwinkel zwischen dem  $\beta$ -Proton in 7- und dem  $\beta$ -Proton in 6-Stellung durch die Spaltung des Äthers in 8—12-Stellung verkleinern läßt.



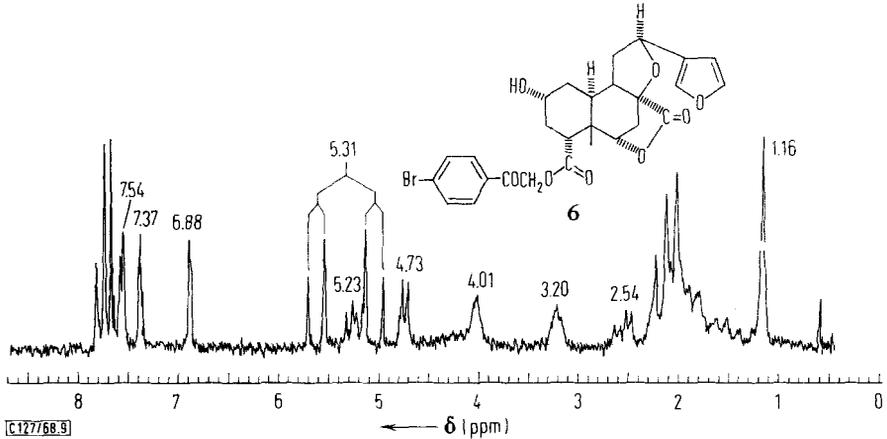
Abbild. 8. NMR-Spektren von **18** (oben) und von **20** (unten) in CDCl<sub>3</sub> (60 MHz)

Das NMR-Spektrum des Methylesters **18** zeigt ein Singulett bei  $\delta$  0.90 ppm (3H, tert. CH<sub>3</sub>), ein Singulett bei 3.76 (3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), ein Multiplett bei 4.20 (HO—C—H) und ein Multiplett (H—C—O—C=O) bei 4.60 ppm. Das scharfe Multiplett bei 4.20 ppm ( $J = 9$  Hz) (es ist der X-Teil eines ABX-Systems) ist im Spektrum vom entsprechenden Keton (**22**) verschwunden. Es muß daher dem äquatorialen Proton an C-6 entsprechen.

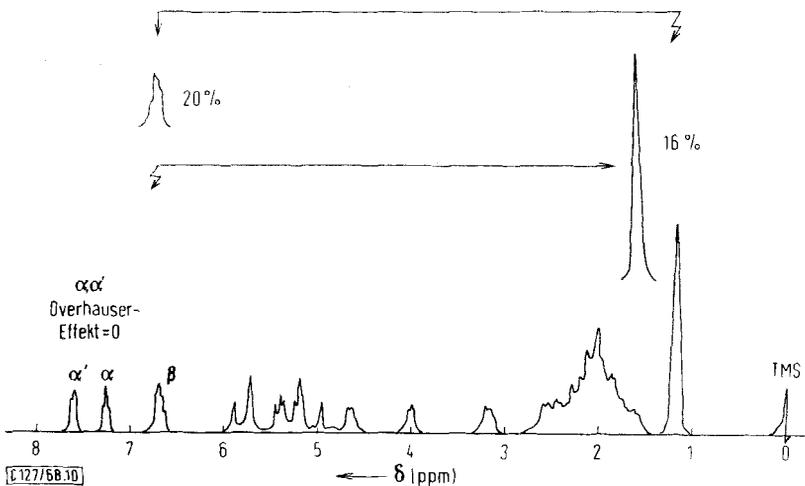
Nach diesen Ergebnissen muß in **18** eine  $\gamma$ -Lacton-Gruppierung in 4—2-Stellung, eine  $\alpha$ -axiale Methoxycarbonyl-Gruppe in 8-Stellung und eine  $\alpha$ -axiale OH-Gruppe in 6-Stellung vorliegen.

Durch die ORD-Spektren war bewiesen worden, daß die Seitenkette in 9-Stellung eine  $\beta$ -axiale Konfiguration besitzt. Die Protonen in 11- und 12-Stellung stehen dann *trans*-diaxial. Der Furanring und die  $\beta$ -axiale Methyl-Gruppe in 5-Stellung sollten nahe

beieinander liegen, da das NMR-Spektrum von **7**, **5**, **4** und **8** ein breites Quadruplett ( $J_{AX} = 10-10.5$  Hz) für das H in 12-Stellung zeigt. Weiter wurde der Overhauser-Effekt<sup>7)</sup> des Diosbulbin-C-*[p*-brom-phenacylesters] (**6**), NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) (Abbild. 9)  $\delta$  1.16 ppm (s, tert.  $\text{CH}_3$ ), 2.54 ppm ( $7\alpha$ -H), 3.20 ppm ( $9\alpha$ -H), 4.01 ppm ( $2\beta$ -H), 4.73 ppm ( $6\beta$ -H), 5.23 ppm ( $12\alpha$ -H), 6.88, 7.37, 7.54 ppm (14-H, 15-H, 16-H), geprüft. Bei der Untersuchung des Overhauser-Effektes bei den Protonen  $\text{H}^\beta$ ,  $\text{H}^\alpha$ ,  $\text{H}^{\alpha'}$  des Furanringes konnte die Fläche des Signals für das tert.  $\text{CH}_3$  um 16% vergrößert werden, wenn das Signal bei  $\delta$  6.88 ppm für  $\beta$ -H des Furanrings *gesättigt* wurde. Bei Ein-



Abbild. 9. NMR-Spektrum von Diosbulbin-C-*[p*-brom-phenacyl ester] (**6**) in  $\text{CDCl}_3$  (100 MHz)

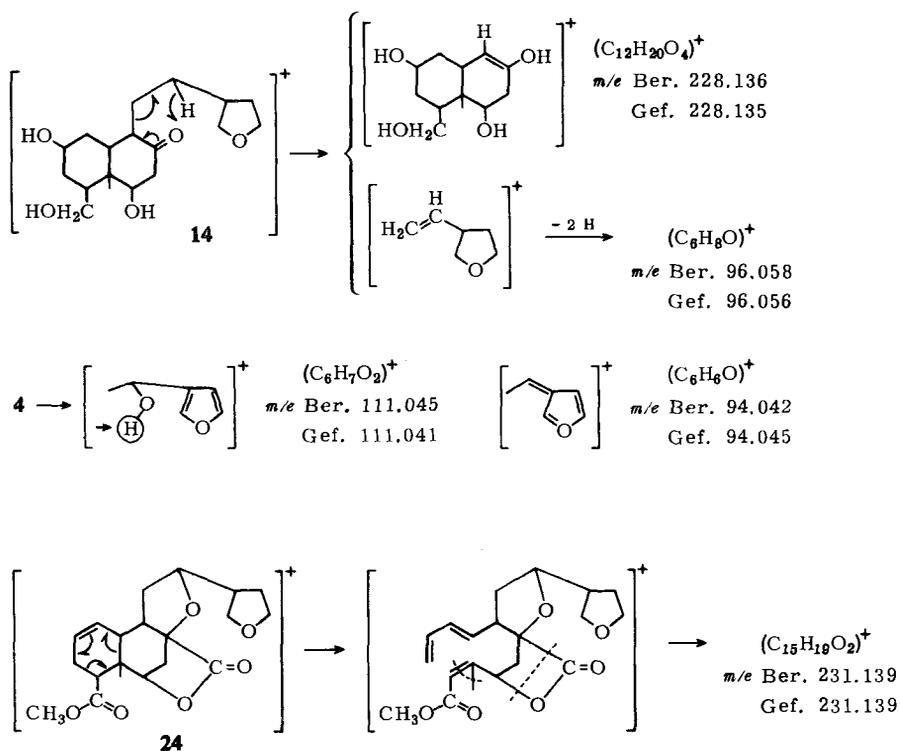


Abbild. 10. Overhauser-Effekt von **6** in  $\text{CDCl}_3$  (60 MHz)

strahlung beim Signal für das tert.  $\text{CH}_3$  läßt sich die Fläche des Signals für  $\beta$ -H des Furans um 20% vergrößern (Abbild. 10). Diese Ergebnisse sind nur möglich, wenn die  $\beta$ -axiale Methyl-Gruppe in 5-Stellung dem  $\beta$ -H des Furanrings möglichst nahe ist und damit die Seitenkette in 9-Stellung eine  $\beta$ -axiale Konfiguration besitzt.

Eine weitere Bestätigung der Konfiguration zwischen den A/B-Ringen und dem Furanring ließ sich aus den Massenspektren ableiten. Das Keton **14** zeigt die stärksten Peaks bei  $m/e$  228.136 ( $C_{12}H_{20}O_4$ )<sup>+</sup> und 96.058 ( $C_6H_8O$ )<sup>+</sup>, entsprechend den Partialformeln in Formelschema 2. Die Bruchstücke entstehen durch McLafferty-Umlagerung<sup>10</sup>, da der Abstand des Keton-Sauerstoffs in 8- und des Protons in 12-Stellung

Formelschema 2



etwa 1.8–1.5 Å beträgt. Im Massenspektrum von **4** liegt der Basispeak bei  $m/e$  111.045 ( $C_6H_7O_2$ )<sup>+</sup> und  $m/e$  94.042 ( $C_6H_6O$ )<sup>+</sup>, während er im Tetrahydrodiosbulbin-B-1-säure-methylester (**16a**), der einen Äther-Sauerstoff in  $\beta$ -Stellung zum Tetrahydrofuranring aufweist, bei  $m/e$  97.065 ( $C_6H_9O$ )<sup>+</sup> und im Spektrum der Hexahydrodiosbulbin-B-Derivate **18** sowie **20**, in denen eine Äther-Gruppe außerhalb des Furanringes reaktiv aufgespalten ist, bei  $m/e$  83.050 ( $C_5H_7O$ )<sup>+</sup> auftritt.

Das Massenspektrum von **24** zeigt keinen Hinweis für eine Retro-Diels-Alder-Spaltung an einer Doppelbindung in 2- und 3-Stellung, sondern weist einen Peak bei  $m/e$  231.139 ( $C_{15}H_{19}O_2$ )<sup>+</sup> auf, der sehr wahrscheinlich auf Spaltung an einer Doppelbindung in 1.2-Stellung beruhen muß.

<sup>10</sup> C. Bread, J. H. Wilson, H. Budzikiewicz und C. Djerassi, J. Amer. chem. Soc. **86**, 269 (1964).

Aus diesen Befunden ergibt sich die absolute Konfiguration des Diosbulbin-B, wie sie durch die Formel 7 wiedergegeben wird.

Wir haben zu danken: Der Firma *Shionogi*, Osaka, für die Aufnahme von ORD-Spektren und für die Ultramikro-Analyse; der Firma *Yoshitomi*, Yoshitomi, für die Aufnahme von Massen- und 60-MHz-NMR-Spektren (Entkopplung); der Firma *JEOL*, Tokio, für die Aufnahme von Massen- und 100-MHz-NMR-Spektren (Entkopplung); Herrn Dozent Dr. *G. Habermehl*, Institut für Organische Chemie der Techn. Hochschule Darmstadt, für die Aufnahme von 60 MHz-NMR-Spektren (Entkopplung), für wertvolle Diskussion der Spektren und für das Durchsehen des Manuskripts; der Abteilung für NMR, besonders Herrn *N. Esumi*, in Firma *JEOL*, für die Aufnahme der Spektren mit Overhauser-Effekt; der zentralen Elementaranalytischen Abteilung unserer Universität für die Mikroanalyse und der Abteilung für Analytische Chemie unserer Fakultät für die IR-Messung, dem *Japanischen Erziehungsministerium* für die Bereitstellung von Mitteln, die die Durchführung eines Teils der vorliegenden Arbeit ermöglichten.

## Beschreibung der Versuche

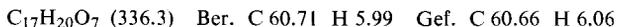
*Massenspektrometer*: JEOL-JMS-01SG (Auflösung 20000). *IR-Spektren*: Koken Typ BS-301. *ORD*: JASCO, Model ORD/CD-1. *NMR-Spektren*: 100 MHz JEOL-JNM-4H-100, 60 MHz JEOL-JNM-C-60H, Varian-A-60. Die Entkopplungsexperimente wurden nach der „frequency-sweep“- oder „field-sweep“-Methode ausgeführt. Die im Apparat nach Kofler bestimmten Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. *Dünnschichtchromatographie* (DC): Siehe Methoden in der ersten Mitteilung<sup>1)</sup>.

*Tris-nor-diosbulbinsäure* (8): In die Lösung von 378 mg (1.1 mMol) *Diosbulbin-B* (7) in 110 ccm  $\text{CHCl}_3$  wurde bei  $-15^\circ$  Ozon geleitet. Dann wurden 10 ccm Wasser zugegeben und 20 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach der Trennung der  $\text{CHCl}_3$ - und Wasser-Phase wurde die  $\text{CHCl}_3$ -Schicht nochmals mit 150 ccm Wasser extrahiert. Nach Einengen der wäßr. Phase i. Vak. verblieben 270 mg farblose feste Substanz, aus Aceton Tafeln vom Schmp.  $280^\circ$  (Zers.).



In gleicher Weise wurden 172 mg 7 in 80 ccm  $\text{CHCl}_3$  ozonisiert. Das  $\text{CHCl}_3$  wurde unter vermindertem Druck bei Raumtemp. abdestilliert und der Rückstand mit Wasserdampf destilliert. Man ließ auf die destillierte Lösung (10 ccm) 200 mg *Dimedon* in Methanol einwirken. Die hierbei erhaltenen Kristalle wurden aus Methanol umkristallisiert. Misch-Schmp. mit dem *Formaldehyd-dimedon-Derivat* ohne Depression.

*Tris-nor-diosbulbinsäure-methylester* (9): Zu einer Lösung von 8 in  $\text{CHCl}_3$ /Aceton (1 : 2) wurde eine  $\text{CH}_2\text{N}_2$ -Ätherlösung bis zur Gelbfärbung unter Rühren getropft. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert, wobei eine farblose feste Substanz verblieb. Aus Essigsäure-äthylester Schmp.  $285-288^\circ$  (Zers.).



### Katalytische Hydrierung von *Diosbulbin-B* (7)

a) *Mit PtO<sub>2</sub>*: Unter Zusatz von 100 mg  $\text{PtO}_2$  wurden 518 mg 7 in 450 ccm Äthanol katalytisch hydriert (Aufnahme 3 Moläquivv.  $\text{H}_2$ ). Die Reduktionslösung zeigte auf dem Dünnschichtchromatogramm 2 Flecke, jedoch kein Ausgangsmaterial. Der Katalysator wurde abfiltriert. Das unter vermindertem Druck eingeengte Filtrat lieferte 520 mg Substanz, die an 165 g Kieselgel (Mallinckrodt-Säule) mit Hexan und dann Hexan/Essigsäure-äthylester (1 : 8)

chromatographiert wurde; dabei wurden mehrere Substanzen erhalten: 25 mg *Octahydrodiosbulbin-B*, Schmp. 193°, Nadeln aus Essigsäure-äthylester.

$C_{19}H_{28}O_6$  (352.4) Ber. C 64.75 H 8.01  
Gef. C 65.01 H 7.90 Mol.-Gew. 352 (Massenspektrum)

163 mg *Hexahydrodiosbulbin-B* (**11**), Schmp. 275°, Nadeln aus Essigsäure-äthylester.

$C_{19}H_{26}O_6$  (350.4) Ber. C 65.12 H 7.48  
Gef. C 65.02 H 7.55 Mol.-Gew. 350 (Massenspektrum)

272 mg *Tetrahydrodiosbulbin-B* (**10**). Durch Umkristallisieren aus Äthanol wurden 190 mg *Tetrahydrodiosbulbin-B-1* (**10a**) und aus der Mutterlauge 48 mg des Epimeren, *Tetrahydrodiosbulbin-B-2* (**10b**), isoliert. **10a**, Schmp. 320° (Zers.), Tafeln.

$C_{19}H_{24}O_6$  (348.4) Ber. C 65.50 H 6.94  
Gef. C 65.56 H 7.18 Mol.-Gew. 348 (Massenspektrum)

**10b**, Schmp. 265° (Zers.), Nadeln.

Gef. C 65.47 H 7.02 Mol.-Gew. 348 (Massenspektrum)

b) Mit *Pd/BaSO*<sub>4</sub>: In 300 ccm Aceton wurde 1.0 g **7** unter Zusatz von 720 mg 5proz. *Pd/BaSO*<sub>4</sub> bei Raumtemp. (26°) katalytisch hydriert (Aufnahme 2.7 Moläquiv. *H*<sub>2</sub>). Nach Abdestillieren des Acetons verblieb eine farblose Masse, die wie oben an Kieselgel chromatographiert wurde. Dabei ließen sich 450 mg *Hexahydrodiosbulbin-B* (**11**), 325 mg Epimeres **10a** und 130 mg Epimeres **10b** isolieren.

*Verseifung von Tetrahydrodiosbulbin-B-1* (**10a**) zu *Tetrahydrodiosbulbin-B-1-säure* (**15a**): 200 mg **10a** in 100 ccm 50proz. wäßr. Pyridin wurden mit 58 mg *NaOH* bei Raumtemp. 1 Stde. gerührt. Nach Abdestillieren i. Vak. wurde die farblose Masse mit *CHCl*<sub>3</sub>/*Aceton* (1:1) versetzt und mit verd. Salzsäure angesäuert. Die wäßr. Schicht wurde erneut mit *CHCl*<sub>3</sub>/*Aceton* (1:1) ausgeschüttelt, die erhaltenen organischen Fraktionen wurden mit Wasser gewaschen, über *Na*<sub>2</sub>*SO*<sub>4</sub> getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Die farblose Masse gab aus *Aceton* 140 mg Nadeln, Schmp. 340° (Zers.).

$C_{19}H_{26}O_7 \cdot 1/2 H_2O$  (375.4) Ber. C 60.79 H 7.25 Gef. C 60.60 H 7.25

*Tetrahydrodiosbulbin-B-1-säure-methylester* (**16a**): Auf eine Lösung von *Tetrahydrodiosbulbin-B-1-säure* (**15a**) ließ man eine Lösung von *CH*<sub>2</sub>*N*<sub>2</sub> einwirken. Die nach Abdestillieren des Lösungsmittels hinterbleibende farblose Masse gab aus *Aceton/Hexan* in fast quantitativer Ausb. Nadeln, Schmp. 205–209°.

$C_{20}H_{28}O_7$  (380.4) Ber. C 63.14 H 7.41  
Gef. C 63.12 H 7.69 Mol.-Gew. 380 (Massenspektrum)

*Tetrahydrodiosbulbin-B-2-säure-methylester* (**16b**): Analog **16a** aus **10a** ausgehend vom Epimeren **10b**. Schmp. 212–216°.

$C_{20}H_{28}O_7$  (380.4) Ber. C 63.14 H 7.41 Gef. C 62.89 H 7.41

*Keton* **21**: 110 mg **16b** in 5 ccm DMF wurden mit einem Gemisch aus 104 mg *CrO*<sub>3</sub> in 5 ccm DMF und 1 Tropfen konz. *Schwefelsäure* 1 Stde. gerührt. Danach wurde mit wäßr. *NaHSO*<sub>4</sub>-Lösung ausgeschüttelt und die wäßr. Phase mit *CHCl*<sub>3</sub> ausgezogen. Man wusch die vereinigten organischen Lösungen mit Wasser, trocknete über *Na*<sub>2</sub>*SO*<sub>4</sub> und engte i. Vak. ein, wobei eine farblose Masse verblieb. Aus Essigsäure-äthylester Nadeln des *Ketons* **21** vom Schmp. 202–204°, Ausb. 73%. Massenspektrum: Molekül-Ion (*C*<sub>20</sub>*H*<sub>26</sub>*O*<sub>7</sub>)<sup>+</sup> ber. *m/e* 378.168, gef. *m/e* 378.165

*Dehydratisierung von Tetrahydrodiosbulbin-B-1-säure-methylester (16a) zum Methylesterlacton 24:* 200 mg **16a** in 5 ccm *Pyridin* und 3 ccm  $SOCl_2$  wurden unter Eis/Kochsalz-Kühlung 5 Stdn. gerührt. Dann wurde in Eiswasser eingegossen, mit verd. Salzsäure angesäuert und mit  $CHCl_3$  extrahiert. Die  $CHCl_3$ -Lösungen wurden mit Wasser gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und i. Vak. abdestilliert.  $Al_2O_3$ -Chromatographie des Rückstands mit Hexan/Essigester (6:1) lieferte 107 mg **24**, Schmp.  $164^\circ$  (aus Hexan/Aceton).

$C_{20}H_{26}O_6$  (362.4) Ber. C 66.28 H 7.23  
Gef. C 65.95 H 7.32 Mol.-Gew. 362 (Massenspektrum)

*LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion von Tetrahydrodiosbulbin-B-1-säure-methylester (16a) zur Tetrahydroxy-Verbindung 25:* 700 mg **16a** in 30 ccm trockenem Tetrahydrofuran wurden mit 450 mg *LiAlH<sub>4</sub>* 2 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Die Reduktionslösung wurde nach der üblichen Aufarbeitung an 70 g Kieselgel chromatographiert (Essigester). Man erhielt 500 mg kristalline Substanz. Aus Essigsäure-äthylester 400 mg Nadeln von **25**, Schmp.  $255^\circ$ .

$C_{19}H_{32}O_6$  (356.4) Ber. C 64.02 H 9.04 Gef. C 64.30 H 8.69

*Triacetat 26:* 200 mg **25** wurden in 30 ccm *Pyridin* mit 10 ccm *Acetanhydrid* 1 Tag bei Raumtemp. stehengelassen. Nach Zusatz von Eiswasser schied sich das *Acetat* ab, das an 10 g Kieselgel mit Essigester chromatographiert wurde. Die dünnschichtchromatographisch einheitlichen Kristalle wurden mit Hexan angerieben: 110 mg **26**, Schmp.  $150-153^\circ$ .

$C_{25}H_{38}O_9$  (482.6) Ber. C 62.22 H 7.93 Gef. C 62.14 H 7.77

*Schwefelsäurediester 12 von Hexahydrodiosbulbin-B (11):* 300 mg **11** in 10 ccm *Pyridin* wurden mit 5 ccm  $SOCl_2$  und 5 ccm *Pyridin* unter Rühren 2 Stdn. bei  $0^\circ$  stehengelassen. Aufgearbeitet wurde wie bei **24**. Nach Chromatographie an Kieselgel wurden 160 mg **11** und 85 mg **12** erhalten. Aus Aceton Schmp.  $286^\circ$  (Zers.).

$C_{38}H_{50}O_{13}S$  (746.9) Ber. C 61.11 H 6.75 S 4.29 Gef. C 60.89 H 6.90 S 4.16

*NaJO<sub>4</sub>-Oxydation der Pentahydroxy-Verbindung 13 zum Keton 14:* 60 mg *Hexahydrodiosbulbin-B (11)* in 30 ccm trockenem Tetrahydrofuran wurden bei  $0^\circ$  mit 40 mg *LiAlH<sub>4</sub>* gerührt, bis kein Ausgangsmaterial mehr dünnschichtchromatographisch nachgewiesen werden konnte. Das Reaktionsgemisch wurde an 6 g Kieselgel mit Essigester chromatographiert. Die hierbei erhaltene einheitliche *Pentahydroxy-Verbindung 13* wurde in 5 ccm Methanol/Aceton (1:1) mit 16 mg *NaJO<sub>4</sub>* 4 Stdn. gerührt, die Reaktionslösung in Wasser gegossen und mit  $CHCl_3$  extrahiert. Nach dem Trocknen wurde das Lösungsmittel abdestilliert, wobei ein farbloser Rückstand verblieb, der aus Essigsäure-äthylester 5 mg **14** ergab, Schmp.  $92-95^\circ$ . Massenspektrum: Molekül-Ion ( $C_{18}H_{30}O_5$ )<sup>+</sup> ber. *m/e* 326.209, gef. *m/e* 326.208.

*Methylester 18 und 20 aus Hexahydrodiosbulbin-B (11):* 261 mg **11** in 500 ccm wäbr. *Pyridin* (50%) wurden mit 75 mg *NaOH* 1 Stde. bei Raumtemp. gerührt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wurde der farblose Rückstand mit  $CHCl_3$ /Aceton (1:1) versetzt, mit verd. Salzsäure angesäuert, die organische Fraktion mit Wasser gewaschen und über  $Na_2SO_4$  getrocknet. Der nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltene farblose Rückstand (**17** und **19**) wurde in Aceton gelöst und mit äther.  $CH_2N_2$ -Lösung versetzt, wobei 265 mg *Methylester* erhalten wurden. Durch Chromatographie an 60 g Kieselgel mit Hexan/Essigester (1:10) wurden **18** und **20** getrennt. Aus Essigsäure-äthylester 159 mg **18**, Tafeln, Schmp.  $155-156^\circ$ , und 22 mg **20**, Nadeln, Schmp.  $202-204^\circ$ .

**18:**  $C_{20}H_{30}O_7$  (382.4) Ber. C 62.81 H 7.91  
Gef. C 62.57 H 8.21 Mol.-Gew. 382 (Massenspektrum)

**20:** Massenspektrum: Molekül-Ion ( $C_{20}H_{30}O_7$ )<sup>+</sup> ber. *m/e* 382.199, gef. *m/e* 382.199

*Acetat von 18*: 53 mg **18** wurden in 5 ccm *Pyridin* mit 5 ccm *Acetanhydrid* bei Raumtemp. acetyliert. Nach 2 Tagen wurde in Eiswasser gegossen, mit  $\text{CHCl}_3$  extrahiert, die  $\text{CHCl}_3$ -Phase mit Wasser gewaschen und getrocknet. Der nach Abdestillieren verbleibende Rückstand gab aus Essigsäure-äthylester 27 mg Nadeln vom Schmp.  $158-159^\circ$ . Massenspektrum: Molekül-Ion  $(\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_8)^+$  ber. *m/e* 424.210, gef. *m/e* 424.216

*Oxydation von 18 zum Ketoester 22*: 175 mg **18** in 10 ccm DMF wurden mit dem Gemisch aus 150 mg  $\text{CrO}_3$  in 10 ccm DMF und 4 Tropfen konz. *Schwefelsäure* versetzt. Nach der üblichen Aufarbeitung isolierte man 121 mg **22**, dünne Tafeln, Schmp.  $154-157^\circ$  (aus Essigsäure-äthylester). Massenspektrum: Molekül-Ion  $(\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_7)^+$  ber. *m/e* 380.184, gef. *m/e* 380.179.

*Oxydation des Methylesters 20 zum Ketoester 23*: 15 mg **20** in 5 ccm DMF wurden mit einem Gemisch aus 20 mg  $\text{CrO}_3$  in 5 ccm DMF und 2 Tropfen konz. *Schwefelsäure* wie bei **18** oxydiert, wobei 6 mg farblose Nadeln, aus Essigsäure-äthylester Schmp.  $259^\circ$  (Zers.), erhalten wurden. Massenspektrum: Molekül-Ion  $(\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_7)^+$  ber. *m/e* 380.184, gef. *m/e* 380.187.

*Diosbulbin-C-[p-brom-phenacylester] (6)*: 165 mg *Diosbulbinsäure* (**4**) wurden in einer Lösung von 21.20 mg  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  in 15 ccm Wasser geschüttelt. Zu dieser Lösung wurden 3 Tropfen 0.1 *n* HCl gegeben, um das pH auf 6–7 zu bringen, dann wurde mit 125 mg *p-Brom-phenacylbromid* in 20 ccm Äthanol versetzt. Die sich unter Erwärmung abscheidenden Kristalle wurden durch Zugabe von Äthanol wieder in Lösung gebracht. Nach 1.5 Stdn. Reaktionszeit stellte man über Nacht in den Kühlschrank. Die erhaltenen Kristalle gaben aus  $\text{CHCl}_3$ /Äther 111 mg Nadeln, Schmp.  $223-225^\circ$ .

$\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{BrO}_8$  (559.4) Ber. C 57.97 H 4.86 Br 14.29 Gef. C 57.78 H 5.12 Br 14.56

IR (KBr): 3484 (OH), 1791 ( $\gamma$ -Lacton), 1730, 1697 (Ester, Keton), 3144, 1509, 881, 763/cm ( $\beta$ -substit. Furanring).

[127/68]