

Hiroyuki Inouye, Katsuya Tokura und Shusaku Tobita

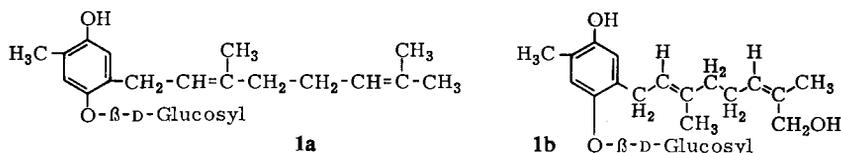
Über die Inhaltsstoffe von *Pirolaceen*, XV<sup>1)</sup>

## Zur Struktur des Pirolatins

Aus der Pharmazeutischen Fakultät der Universität Kyoto, Sakyo-ku, Kyoto, Japan  
(Eingegangen am 14. Juni 1968)

Für das Pirolatin, ein Glucosid aus *Pyrola japonica* Klenze, wurde die Struktur 4-Hydroxy-1-β-D-glucopyranosyloxy-5-methyl-2-[*trans.cis*-8-hydroxy-3.7-dimethyl-octadien-(2.6)-yl]-benzol (**1b**) ermittelt.

Für das Pirolatin, ein Glucosid aus *Pyrola japonica* Klenze (= *Pirola japonica* Sieb., japanischer Name Itziyakuso) wurde von uns schon früher die Strukturformel **1a** vorgeschlagen<sup>2)</sup>. Während das Grundskelett dieses Glucosids durch Hydrierung seines Genins<sup>3)</sup> und dessen Synthese eindeutig bewiesen ist, war noch ungeklärt, weshalb man beim Ozonabbau des Acetylpirolatins nicht das erwartete Aceton erhält. Außerdem stand noch nicht fest, welche Konfiguration an der 2',3'-Doppelbindung vorliegt. Weitere Untersuchungen haben nun ergeben, daß dem Glucosid die Struktur **1b** zukommt.



Pirolatin (**1**) liefert bei der Hydrolyse mit β-Glucosidase das Pirolagenin (**2**) der Summenformel C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>. Damit ist das Massenspektrum der Verbindung mit dem Molekül-Ion bei *m/e* 276 und dem Ion M – 18 bei *m/e* 258 in voller Übereinstimmung. **2** ergibt weiter ein nichtkristallines Triacetat (**3**) und ein Tris-[*p*-nitro-benzoat] (**4**).

Im NMR-Spektrum von **2** (Abbild. 1) erscheinen die Signale der beiden Methylgruppen der Seitenkette bei τ 8.31 bzw. 8.22 und die Signale einer –CH<sub>2</sub>OH-Gruppe bei τ 5.84. Bei ca. τ 4.75 findet man die Signale der beiden Olefinprotonen und bei τ 6.77 das Dublett (*J* = 8 Hz) der beiden Benzylprotonen. Im NMR-Spektrum des Pirolageninacetats (**3**) (Abbild. 1) erscheinen die Signale einer aliphatic Acetoxygruppe bei τ 7.96 und die der beiden aromatischen Acetoxygruppen bei τ 7.72. Das Signal der

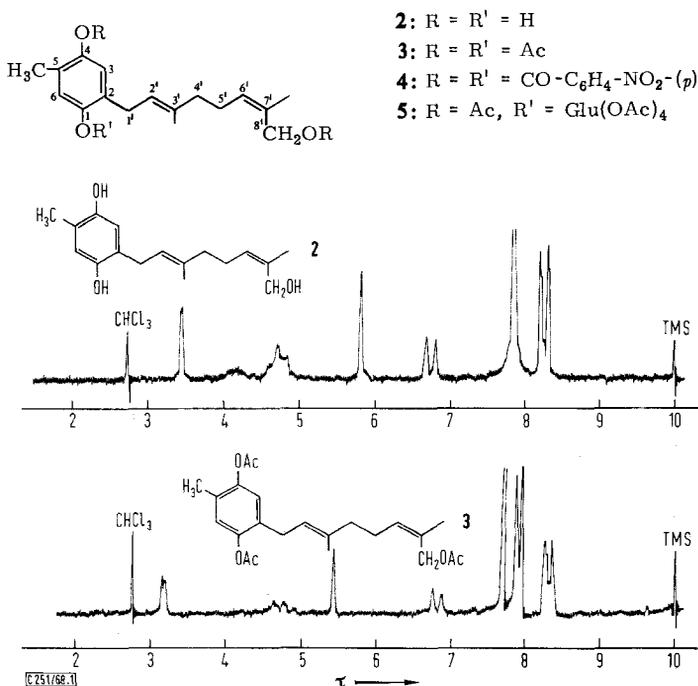
<sup>1)</sup> XIV. Mitteil.: H. Inouye, T. Arai und Y. Miyoshi, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **12**, 888 (1964).

<sup>2)</sup> H. Inouye und Y. Takano, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **6**, 655 (1958).

<sup>3)</sup> Früher wurde das Hydrierungsprodukt als Tetrahydropirolagenin benannt, während es sich dabei in Wirklichkeit um das Desoxytetrahydropirolagenin handelt.

CH<sub>2</sub>OR-Gruppierung, welches im Spektrum von **2** bei  $\tau$  5.84 auftritt, ist jetzt nach  $\tau$  5.45 verschoben. Auch beim Pirolatinhexaacetat (**5**) beobachtet man das gleiche Signal bei  $\tau$  5.40.

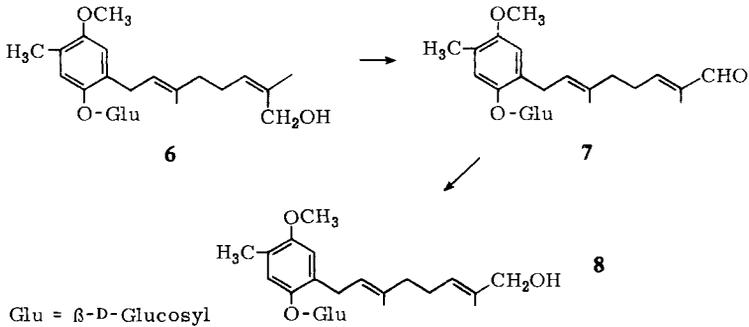
Auf Grund des Singulett-Charakters dieser beiden CH<sub>2</sub>OR-Signale und im Hinblick auf den Unterschied der chemischen Verschiebung kann jetzt die Teilstruktur –CH<sub>2</sub>OH zu =C–CH<sub>2</sub>OH erweitert werden. Im NMR-Spektrum des Pirolagenin-[*p*-nitro-benzoats] (**4**) erscheinen die Signale der Protonen der beiden aromatisch gebundenen Nitrobenzoyl-ester-Gruppen bei  $\tau$  1.66 und die der aliphatisch gebundenen Nitrobenzoyl-ester-Gruppe bei  $\tau$  1.81. Das CH<sub>2</sub>-Signal der primären alkoholischen Gruppe erscheint bei  $\tau$  5.15. Die Verbindungen **2**, **3** und **4** zeigen außerdem die Resonanzen einer aromatischen Methyl- und der beiden aliphatischen Methylgruppen sowie die der beiden aromatischen Protonen.



Abbild. 1. NMR-Spektren des Pirolagenins (**2**) (oben) und des Pirolagenin-triacetats (**3**) (unten) in CDCl<sub>3</sub>

Das 4-*O*-Methyl-pirolatin (**6**), mit Diazomethan aus Pirolatin erhältlich, liefert bei der Oxydation mit aktivem Mangandioxid und darauffolgende Chromatographie an Kieselgel 4-*O*-Methyl-dehydroisopirolatin (**7**). Dieses zeigt im NMR-Spektrum das Singulett eines Aldehydprotons bei  $\tau$  0.72. Es zeigt weiter IR-Banden bei 2700 sowie 1675/cm und UV-Maxima bei 225 sowie 287 m $\mu$ , während sein 2,4-Dinitro-phenylhydrazon ein Maximum bei 381 m $\mu$  aufweist. Daraus ist zu folgern, daß es sich bei der Verbindung **7** um einen konjugierten Aldehyd und folglich bei **6** um einen primären Alkohol in Allyl-Stellung handelt.

Unter Zugrundelegung der oben erwähnten Tatsachen und der Ergebnisse des Ozonabbaus von Pirolatinacetat, bei dem neben Lävulininaldehyd kein Aceton, sondern sehr wenig Acetaldehyd erhalten wurde, kommt dem Pirolatin nicht die Formel **1a**, sondern **1b** zu. In dieser ist eine der geminalen Methylgruppen von **1a** durch eine Hydroxymethylgruppe ersetzt<sup>4)</sup>.



Die Konfiguration an der 6'.7'-Doppelbindung wurde durch Vergleich von 4-O-Methyl-pirolatin (**6**) mit dem Produkt **8** geklärt, das durch Reduktion von **7** mittels  $\text{LiAlH}_4$  und darauffolgende Säulenchromatographie<sup>5)</sup> erhalten wurde.

**8** stellt eine sirupöse Masse dar, die ein mit **6** annähernd deckungsgleiches IR-Spektrum liefert, aber im Dünnschichtchromatogramm einen etwas anderen  $R_F$ -Wert als **6** aufweist. Nach den Reaktionsbedingungen, unter denen **8** erhalten wurde, scheint es sich bei diesen beiden Verbindungen um die Doppelbindungsisomeren an C-6'/C-7' zu handeln. Somit bezeichnen wir die Verbindung **8** als 4-O-Methylisopirolatin.

Nach *Bates* und Mitarbb.<sup>6,7)</sup> tritt das NMR-Signal der Methylgruppe bei der Struktur  $\text{Y}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2\text{X}$  mit *trans*-Konfiguration bei höherem Feld auf als bei *cis*-Konfiguration. Diese Beobachtung wurde bei mehreren Beispielen zur Aufklärung der geometrischen Isomerie herangezogen<sup>8-11)</sup>.

Nun beobachtet man im NMR-Spektrum von **6** das Signal der zwei Methylgruppen bei  $\tau$  8.34. **8** gibt zwei Signale bei  $\tau$  8.48 und 8.34, die von zwei verschiedenen Methylgruppen stammen. Dies deutet darauf hin, daß die Methylgruppe an der Doppelbindung C-6'/C-7' bei **6** die *cis*- und bei **8** die *trans*-Konfiguration einnimmt. Die

4) Der Analysenwert für die früher vorgeschlagene Zusammensetzung  $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$  für das Pirolatin stimmt auch innerhalb der Fehlergrenze für die neue Formel  $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_8$ .

5) Die dabei zuerst eluierte Substanz, die dünnschichtchromatographisch denselben  $R_F$ -Wert wie Methylpirolatin zeigt, wurde wegen der geringen Menge nicht weiter untersucht.

6) *R. B. Bates* und *D. M. Gale*, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 5749 (1960).

7) *R. B. Bates*, *R. H. Canningham*, *R. O. Rakutis* und *J. H. Schauble*, *Chem. and Ind.* **1962**, 1020.

8) *R. B. Bates*, *D. M. Gale* und *B. J. Gruner*, *J. org. Chemistry* **28**, 1086 (1963).

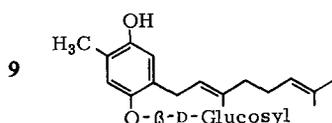
9) *T. Sakai*, *K. Nishimura* und *Y. Hirose*, *Bull. chem. Soc. Japan* **38**, 381 (1965).

10) *G. Brieger*, *Tetrahedron Letters* [London] **1963**, 2123.

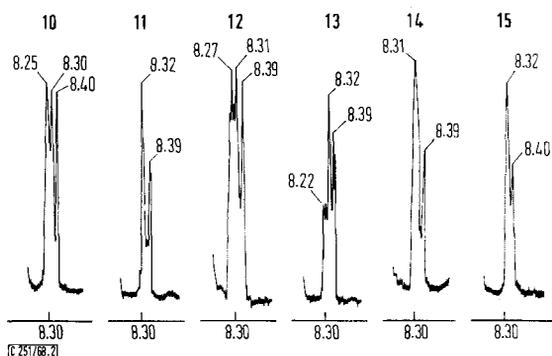
11) *L. M. Jackman*, *R. Rüegg*, *G. Ryser*, *C. von Planta*, *U. Gloor*, *H. Mayer*, *P. Schudel*, *M. Kofler* und *O. Isler*, *Helv. chim. Acta* **48**, 1332 (1965).

Tatsache, daß sich **8** durch milde Oxydation von **6** und anschließende Reduktion erhalten läßt, deutet auch auf die stabilere *trans*-Konfiguration der Doppelbindung C-6'/C-7' in **8** hin<sup>12</sup>.

Über die sterische Anordnung an der Doppelbindung C-2'/C-3' gab folgender Versuch Aufschluß. Pirolatin (**1**) liefert bei der katalytischen Hydrierung mit Palladium/Kohle in Eisessig und darauffolgenden Chromatographie an Kieselgel das Desoxypirolatin (**9**), welches noch ca. 30% Desoxydihydropirolatin enthält. Durch Hydrolyse dieses Gemisches mit  $\beta$ -Glucosidase erhält man das ebenfalls mit wenig 6',7'-Dihydroverbindung gemischte Desoxypirolagenin (**14**)<sup>13</sup>. Dieses Genin ergibt nach Acetylierung und Chromatographie an Kieselgel das reine Desoxypirolagenin-diacetat (**15**). Dieses ist nunmehr frei von der Dihydroverbindung.



Kondensiert man nun Geraniol oder Nerol mit Hydrochinon in Gegenwart von Bortrifluoridätherat in Dioxan, so erhält man nach Chromatographie an Kieselgel das Geranylhydrochinon (**10**) bzw. das Nerylhydrochinon (**12**), die durch Acetylierung die entsprechenden Acetate **11** und **13** liefern. Dabei sind **12** und **13** auch nach der sorgfältigen Reinigung noch mit wenig *trans*-Isomerem verunreinigt, wie aus den Dünnschichtchromatogrammen und den NMR-Spektren ersichtlich ist.

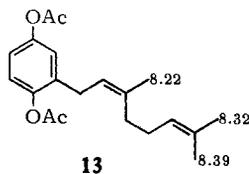
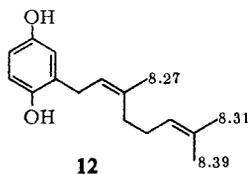
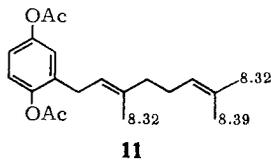
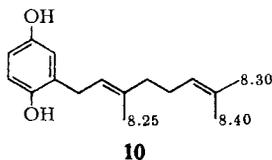


Abbild. 2. NMR-Spektren der Verbindungen **10**–**15** im C-Methyl-Gebiet in  $\text{CDCl}_3$

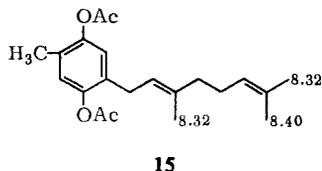
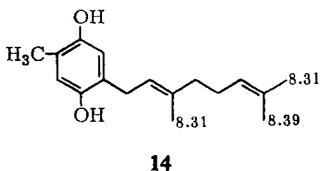
Die Signale der Methylgruppen (Abbild. 2) der als Modell-Substanzen hergestellten Verbindungen **10**–**13** können nun analog Farnesol<sup>8)</sup>, Menachinon-(2)<sup>11)</sup> usw. wie folgt zugeordnet werden.

<sup>12)</sup> Die Konfiguration an der Doppelbindung C-6'/C-7' in Verbindung **7** läßt sich nicht auf Grund des NMR-Spektrums bestimmen. Die Umkehrung der Konfiguration dürfte aber schon bei der Oxydation stattfinden. Vergleiche dazu l. c.<sup>9)</sup>

<sup>13)</sup> Da man im NMR-Spektrum dieses Gemisches das Signal der Benzylprotonen als Dublett bei  $\tau$  6.73, aber kein Triplett um  $\tau$  7.48 beobachtet, welches im Spektrum des Desoxytetrahydropirolagenins auftritt, ist sicher, daß die 2',3'-Doppelbindung nicht gesättigt ist.



Man ersieht, daß das Signal der Methylgruppe am C-3' bei *trans*-Konfiguration durch Acetylierung nach höherer Feldstärke, bei *cis*-Konfiguration aber nach kleinerer Feldstärke verschoben wird. Folglich sind die Signale der Methylgruppen beim Desoxypirolagenin (**14**) und Desoxypirolagenin-diacetat (**15**) so zugeordnet, daß das Signal der Methylgruppe am C-3' ebenso wie beim Geranylhydrochinon durch Acetylierung nach höherer Feldstärke verschoben wird. Damit ist gesichert, daß die 2'.3'-Doppelbindung in den Verbindungen **14** und **15** *trans*-konfiguriert ist.



Im Pirolagenin (**2**) ist das Signal bei  $\tau$  8.22 der Methylgruppe am C-Atom 3' und das bei  $\tau$  8.31 derjenigen am C-Atom 7' zuzuordnen. Obwohl die Zuordnung der Signale bei  $\tau$  8.25 und 8.35 im Spektrum des Pirolagenin-triacetats (**3**) zu jeder seiner Methylgruppen nicht ganz sicher möglich ist, verschiebt sich das Signal bei  $\tau$  8.22 auf keinen Fall zu kleinerem Feld. Es ist auch schwer vorstellbar, daß sich die Konfiguration an der 2'.3'-Doppelbindung von **1** bei der Umwandlung in **14** umkehrt.

Auf Grund dieser Überlegung schlagen wir nun für Pirolatin die Struktur **1b** vor.

Soweit wir wissen, gibt es nur wenige natürliche acyclische Terpene, die an einer der geminalen Methyl-Endgruppierungen eine O-Funktion tragen. Dazu gehören nur die folgenden Verbindungen: Nuciferol, Nuciferal, Torreyal, Neotorreyol<sup>9)</sup>, Sinensal<sup>14)</sup>,  $\alpha$ -Santalol und  $\beta$ -Santalol<sup>10)</sup>.

Pirolatin stellt die erste bisher in der Natur gefundene Verbindung dar, die einen aromatischen Ring mit monoterpenoide Seitenkette dieses Typs besitzt. Es ist auch

<sup>14)</sup> K. L. Stevens, R. E. Lundin und R. Teranishi, J. org. Chemistry **30**, 1690 (1965).

bemerkenswert, daß Pirolatin und Nuciferol dieselbe Konfiguration an der Endgruppierung haben.

Wir danken den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen unserer Fakultät, insbesondere Herrn Dr. K. Hozumi für die Durchführung der Mikroanalysen, sowie Herrn Dr. T. Shingu für die Aufnahme der NMR-Spektren und Herrn A. Kato für die Aufnahme der Massenspektren.

## Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die UV-Spektren wurden mit einem Hitachi-Spektrometer, Modell EPS-2U, und die IR-Spektren mit einem Hitachi-Spektrophotometer, Modell EPI-S2, aufgenommen. Die Messung von Massenspektren erfolgte an einem Hitachi-Massenspektrometer, Modell RMU-6D. Die NMR-Spektren wurden mit einem Varian A 60 Spektrometer gemessen (soweit nicht anders angegeben, wurde Deuteriochloroform mit Tetramethylsilan als internem Standard verwendet). Zur Dünnschichtchromatographie (DC) diente Kieselgel G nach Stahl (E. Merck) und Chloroform oder Chloroform mit 2 bis 30% Methanol-Zusatz als Fließmittel. Die Verbindungen wurden auf den Platten durch Bedampfen mit Jod sichtbar gemacht. Zur Säulenchromatographie diente Kieselgel nach Ramsay und Patterson (Mallinckrodt). Die verwendeten Substanzen Geraniol und Nerol waren nach NMR, DC sowie Gaschromatogramm einheitlich. Die Gaschromatographie wurde mit einem Shimadzu-Gaschromatographen, Modell GC-1C, unter den folgenden Bedingungen durchgeführt: 3 mm × 3.33 m; stationäre Phase 15% Polyestersuccinat auf Shimalite (30 bis 60 mesh); Säulentemp. 160°; Trägergas Wasserstoff (10 ccm/Min.); Retentionszeiten: Geraniol 12.8 Min., Nerol 11.0 Min.

*Pirolatin* (4-Hydroxy-1-β-D-glucopyranosyloxy-5-methyl-2-[trans.cis-8-hydroxy-3.7-dimethyl-octadien-(2.6)-yl]-benzol) (**1b**): Nach wiederholtem Umlösen aus verd. Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 168–170° und  $[\alpha]_D^{25}$ : -35.30° (*c* = 1.05, Äthanol).

IR (KBr): 3300, 1598, 1520, 1469, 1410 und 862/cm.

NMR (Pyridin): H-2' und H-6' τ ca. 4.60, H-1' 6.25 (d, *J* = 8 Hz), 5-CH<sub>3</sub> 7.60, 3'- und 7'-CH<sub>3</sub> 8.00 bzw. 8.38.

C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>O<sub>8</sub> (438.5) Ber. C 62.99 H 7.82 Gef. C 62.81 H 7.67

*Pirolagenin* (1.4-Dihydroxy-5-methyl-2-[trans.cis-8-hydroxy-3.7-dimethyl-octadien-(2.6)-yl]-benzol) (**2**): 2.0 g **1b** wurden in 200 ccm Acetatpufferlösung (pH 4.8, 0.1 *m*) suspendiert, mit 10 ccm 1proz. β-Glucosidase-Lösung (Emulsion aus Aprikosen-Kernen) und 200 ccm Äther versetzt und unter gelindem Rühren in einer Stickstoffatmosphäre 24 Stdn. bei 36° stehen gelassen. Die Reaktionsmischung wurde dann mit Äther extrahiert, der Auszug über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Der Rückstand erstarrte beim Reiben und gab nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol farblose Nadelchen vom Schmp. 85–87°. Ausb. 1.06 g.

IR (Chloroform): 3550, 3350, 1650 und 1510/cm.

NMR: arom. H τ 3.48, H-2' und H-6' ca. 4.75, H-8' 5.84, H-1' 6.77 (d, *J* = 8 Hz), 5-CH<sub>3</sub> 7.86, 3'-CH<sub>3</sub> 8.22 und 7'-CH<sub>3</sub> 8.31 (vgl. Abbild. 1).

Massenspektrum: *m/e* 276 (5.3%), 258 (20.2), 175 (66.2) und 137 (100).

C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub> (276.4) Ber. C 73.88 H 8.75 Gef. C 73.84 H 8.96

*Pirolagenin-triacetat* (**3**): 100 mg **2** wurden in 1 ccm Pyridin und 1 ccm Acetanhydrid 20 Stdn. bei Raumtemp. belassen. Dann wurde mit Eiswasser versetzt, mit Äther extrahiert, der Extrakt mit 5proz. Salzsäure, 5proz. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung sowie mit Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Dabei hinterblieben 110 mg farbloser Sirup.

IR (Chloroform): 1750/cm.

NMR: H-8'  $\tau$  5.45, phenol. CH<sub>3</sub>CO 7.72, aliph. CH<sub>3</sub>CO 7.96, 3'- sowie 7'-CH<sub>3</sub> 8.25 bzw. 8.35 (vgl. Abbild. 1).

C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub> (402.5) Ber. C 68.63 H 7.51 Gef. C 68.45 H 7.59

*Pirolagenin-tris-[p-nitro-benzoat]* (4): 200 mg **2** wurden zusammen mit 600 mg *p*-Nitrobenzoylchlorid in 4 ccm Pyridin über Nacht bei Raumtemp. aufbewahrt. Danach wurde mit Eiswasser versetzt, dabei ausgefallene Kristallmasse in Chloroform aufgenommen, der Auszug mit 5proz. Salzsäure, 5proz. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung sowie mit Wasser gewaschen, über K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> getrocknet und i. Vak. eingedampft. Den Rückstand chromatographierte man an einer Kieselgelsäule (35 g, 2 × 21 cm) mit Chloroform. Die Hauptmenge gab nach wiederholtem Umlösen aus Benzol/Petrolbenzin 250 mg schwach gelbe Nadelchen vom Schmp. 153–155°.

IR (KBr): 1739, 1716, 1608, 1525, 1501 und 870/cm.

NMR: O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COO am C-1 und C-4  $\tau$  1.66, am C-8' 1.81; H-8' 5.15.

C<sub>38</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>12</sub> (723.7) Ber. C 63.06 H 4.60 N 5.81 Gef. C 62.89 H 4.82 N 5.96

*Pirolatin-hexaacetat* (5): 200 mg **1b** wurden wie bei der Acetylierung von **2** behandelt; Ausb. 270 mg eines farblosen Sirups.

IR (Chloroform): 1750/cm.

NMR: H-8'  $\tau$  5.40, phenol. CH<sub>3</sub>CO 7.71, 5-CH<sub>3</sub> 7.88, aliph. CH<sub>3</sub>CO 7.93–7.97, 3'- und 7'-CH<sub>3</sub> 8.25 bzw. 8.36.

C<sub>35</sub>H<sub>46</sub>O<sub>14</sub> · H<sub>2</sub>O (708.7) Ber. C 59.29 H 6.81 Gef. C 59.34 H 6.71

*4-O-Methyl-pirolatin (4-Methoxy-1- $\beta$ -D-glucopyranosyloxy-5-methyl-2-[trans.cis-8-hydroxy-3,7-dimethyl-octadien-(2.6)-yl]-benzol)* (6): Über die Darstellung von **6** wurde schon berichtet<sup>15)</sup>. Farblose Nadeln vom Schmp. 95°.

IR (Chloroform): 3300 und 1505/cm.

NMR: arom. H  $\tau$  3.18 und 3.47, OCH<sub>3</sub> 6.27, 3'- und 7'-CH<sub>3</sub> 8.34.

C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>8</sub> · H<sub>2</sub>O (470.5) Ber. C 61.26 H 8.14 Gef. C 61.52 H 8.42

*4-O-Methyl-dehydroisopirolatin (4-Methoxy-1- $\beta$ -D-glucopyranosyloxy-5-methyl-2-[trans-trans-8-oxo-3,7-dimethyl-octadien-(2.6)-yl]-benzol)* (7): Zu einer Lösung von 716 mg **6** in 20 ccm Aceton gab man 4 g aktives Mangandioxid, rührte bei Raumtemp. und setzte nach 4 Stdn. nochmals 2 g MnO<sub>2</sub> zu. Nach insgesamt 24stdg. Rühren wurde das Mangandioxid abfiltriert und das Filtrat i. Vak. konzentriert. Der dabei erhaltene Rückstand, 563 mg, wurde in Essigester gelöst und an einer Kieselgelsäule (50 g, 2 × 28 cm) mit demselben Lösungsmittel chromatographiert. Die Hauptmenge, die bei der DC einen einzigen Fleck zeigte, wurde eingengt, der Rückstand in Methanol gelöst und mit Aktivkohle behandelt. Das Filtrat ergab beim Einengen i. Vak. 260 mg eines farblosen Sirups.

UV (Äthanol):  $\lambda_{\max}$  225 und 287 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.19 und 3.49).

IR (Chloroform): 2700, 1675 und 1640/cm.

NMR: CHO  $\tau$  0.72, OCH<sub>3</sub> 6.28, 3'- und 7'-CH<sub>3</sub> 8.32.

C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>O<sub>8</sub> · H<sub>2</sub>O (468.5) Ber. C 61.52 H 7.75 Gef. C 61.26 H 7.88

*2,4-Dinitro-phenylhydrazon*: 44 mg **7** wurden in 2 ccm Äthanol mit 1.5 ccm einer Lösung von 3 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin und 15 ccm konz. Schwefelsäure in 70 ccm 95proz. Äthanol und 20 ccm Wasser versetzt. Nach 5stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. wurde der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und an 10 g Kieselgel mit Essigester chromatographiert. Durch Umlösen der dünn-schichtchromatographisch einheitlichen Fraktionen aus verd. Äthanol erhielt man 9 mg rotorangefarbene Nadelchen vom Schmp. 152°.

UV (Äthanol):  $\lambda_{\max}$  255, 287 und 381 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.23, 4.07 und 4.47).

<sup>15)</sup> M. Tomita, H. Inouye, Y. Miura, S. Moriguchi, N. Inaba, K. Nakagawa und Y. Tomita, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugaku Zasshi] **72**, 223 (1952).

IR (KBr): 1616 und 1508/cm.

$C_{30}H_{38}N_4O_{11} \cdot H_2O$  (648.7) Ber. C 55.55 H 6.22 Gef. C 55.64 H 6.22

*4-O-Methyl-isopirolatin* (*4-Methoxy-1-β-D-glucopyranosyloxy-5-methyl-2-[trans.trans-8-hydroxy-3,7-dimethyl-octadien-(2.6)-yl]-benzol* (**8**): Zu einer Lösung von 58 mg **7** in 1 ccm Tetrahydrofuran wurde unter Umrühren und Eiskühlung portionsweise eine Suspension von 50 mg  $LiAlH_4$  in 1 ccm Tetrahydrofuran getropft. Nach 2stdg. Rühren bei Raumtemp. erwärmte man 15 Min. unter Rückfluß, versetzte mit Eiswasser und dann mit einer Lösung von Seignettesalz und schüttelte mit Essigester aus. Die Essigesterschicht lieferte beim Trocknen über  $Na_2SO_4$  und Einengen i. Vak. 51 mg Sirup, der an Kieselgel (2 g,  $1 \times 5$  cm) mit Chloroform als Elutionsmittel chromatographiert wurde. Dabei erhielt man zuerst eine Substanz, die sich dünnschichtchromatographisch ebenso wie **6** verhielt, deren ausführliche Untersuchung aber wegen der kleinen Menge nicht möglich war. Die anschließend erhaltene Hauptfraktion lieferte beim Abdampfen 20 mg eines farblosen Sirups. Das IR-Spektrum (Chloroform) war mit dem Spektrum von **6** nahezu deckungsgleich.

NMR: arom. H  $\tau$  3.18,  $OCH_3$  6.27, 3'- $CH_3$  8.34 und 7'- $CH_3$  8.48.

$C_{24}H_{36}O_8 \cdot H_2O$  (470.5) Ber. C 61.26 H 8.14 Gef. C 61.02 H 8.07

*Desoxypirolatin* (*4-Hydroxy-1-β-D-glucopyranosyloxy-5-methyl-2-[trans-3,7-dimethyl-octadien-(2.6)-yl]-benzol* (**9**): 1.22 g **1b** wurden in 50 ccm Eisessig über  $Pd/Kohle$  (bereitet aus 1.4 ccm 5proz.  $PdCl_2$ -Lösung und 0.5 g Aktivkohle (Darco G-60, Atlas Powder Co.)) bis zur Aufnahme von 1.03 Moläquivv.  $H_2$  hydriert. Das Filtrat wurde i. Vak. eingeeengt. Der Rückstand lieferte beim Umlösen aus Essigester und dann aus Methanol/Essigester 78 mg **1b** vom Schmp. 153–158° zurück, welches durch Mischprobe, IR- sowie NMR-Spektrum mit der authent. Probe identifiziert wurde. Die Mutterlauge wurde abgedampft, der Rückstand abermals in Essigester gelöst und an Kieselgel (40 g,  $2.8 \times 14$  cm) mit demselben Lösungsmittel chromatographiert. Die Hauptfraktion, die sich durch DC einheitlich erwies, ergab nun nach Umlösen aus Essigester 610 mg farblose Nadelchen vom Schmp. 103–107°.

IR (KBr): 3300 und 1505/cm.

NMR (Pyridin): 1'-H  $\tau$  4.23 (d,  $J = 8$  Hz), 3'- sowie die beiden 7'- $CH_3$ -Gruppen 8.35, 8.48 und 9.18.

$C_{23}H_{34}O_7$  (422.5) Ber. C 65.38 H 8.11 Gef. C 65.62 H 8.18

*Desoxypirolagenin* (**14**): 300 mg **9**, welches noch mit etwas Desoxydihydropirolatin verunreinigt war, wurde in 30 ccm Acetatpufferlösung (pH 4.8, 0.1 *m*) suspendiert, mit 2 ccm 1proz.  $\beta$ -Glucosidase-Lösung und 30 ccm Äther versetzt und unter gelindem Rühren bei 36° 48 Stdn. in einer Stickstoffatmosphäre stengelassen. Die Reaktionsmischung wurde mit weiterem Äther ausgezogen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und eingedampft. Der Rückstand, 180 mg, wurde an einer Kieselgelsäule (20 g,  $2 \times 13$  cm) mit Chloroform chromatographiert. 100 mg Substanz, die sich aus den langsamer eluierbaren Fraktionen gewinnen ließen, wurden nochmals über eine Kieselgelsäule (30 g,  $2 \times 18.5$  cm) gegeben und mit Chloroform eluiert, wobei die letzteren Fraktionen nach Abdampfen und anschließendem Umlösen aus Chloroform/Hexan 43 mg farblose Nadelchen vom Schmp. 100–105° ergaben.

IR (Chloroform): 3600, 3450, 1650 und 1510/cm.

NMR: arom. H  $\tau$  3.42 und 3.47, H-1' 6.72 (d,  $J = 7$  Hz), 3'- sowie 7'- $CH_3$  (*trans*) 8.31 und 7'- $CH_3$  (*cis*) 8.39.

$C_{17}H_{24}O_3$  (260.4) Ber. C 78.42 H 9.29 Gef. C 78.65 H 9.58

*Desoxypirolagenin-diacetat* (**15**): 43 mg **14** ergaben mit *Acetanhydrid* und *Pyridin* in üblicher Weise 57 mg Sirup, der an einer Kieselgelsäule (7 g,  $1 \times 12.5$  cm) mit Chloroform chromato-

graphiert wurde. Die ersten Fraktionen ergaben 26 mg **15**, welches noch mit wenig Desoxydihydroverbindung verunreinigt war, und die letzten Fraktionen lieferten 16 mg reines **15** als farblosen Sirup.

IR (Chloroform): 1755 und 1500/cm.

NMR:  $\text{CH}_3\text{CO}$   $\tau$  7.72 und 7.73, 3'- sowie 7'- $\text{CH}_3$  (*trans*) 8.32 und 7'- $\text{CH}_3$  (*cis*) 8.40.

Massenspektrum:  $\text{M}^+$  344.

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_4 \cdot 1/2 \text{H}_2\text{O}$  (353.5) Ber. C 71.36 H 8.27 Gef. C 71.29 H 8.28

*Geranylhydrochinon* (**10**): Die Lösung von 5.5 g *Hydrochinon* in 40 ccm absol. Dioxan wurde mit 0.54 ccm äther. Lösung von  $\text{BF}_3$  (ca. 47proz.) auf 50° erwärmt. Dazu wurde unter Rühren eine Lösung von 0.77 g *Geraniol* in 3 ccm Dioxan im Laufe von 30 Min. getropft und bei derselben Temp. noch 25 Min. stehengelassen. Nach weiterem Belassen über Nacht bei Raumtemp. wurde das abgeschiedene Hydrochinon abfiltriert. Das Filtrat wurde mit 150 ccm Äther verdünnt, mit 5proz.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und mit Wasser gewaschen, die Ätherschicht über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und abgedampft, der Rückstand mit Chloroform versetzt und das ungelöst gebliebene Hydrochinon wieder abfiltriert. Den nach Abdampfen des Filtrats verbliebenen, rotbraunen Rückstand chromatographierte man an einer Kieselgelsäule (40 g,  $2.1 \times 20$  cm) mit Chloroform. Die Hauptfraktion, die bei der DC einen einzigen Fleck von *Geranylhydrochinon* zeigte, wurde i. Vak. eingeengt. Die dabei zurückgebliebene Masse ergab nach wiederholtem Umlösen aus Äther/Petroläther und n-Hexan/Essigester 300 mg farblose Nadelchen vom Schmp. 61–62°.

IR (Chloroform): 3500, 3350 und 1500/cm.

NMR: arom. H  $\tau$  3.40, H-2' und H-6' um 4.80, H-1' 6.68, 3'- $\text{CH}_3$  8.25, 7'- $\text{CH}_3$  (*trans*) 8.30 und 7'- $\text{CH}_3$  (*cis*) 8.40.

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_2$  (246.3) Ber. C 78.01 H 9.00 Gef. C 77.75 H 9.26

*Nerylhydrochinon* (**12**): Die mit 5.5 g *Hydrochinon*, 0.77 g *Nerol* und 0.54 ccm äther. Lösung von  $\text{BF}_3$  (ca. 47proz.) analog durchgeführte Reaktion und Aufarbeitung gaben einen öligen Rückstand, der durch Chromatographie an Kieselgel (50 g,  $2.3 \times 21$  cm) mit Chloroform in üblicher Weise 200 mg eines rotbräunlichen Sirups lieferte, der noch ziemlich viel *trans*-Stereoisomeres enthielt.

IR (Chloroform): 3500, 3350 und 1500/cm.

NMR: 3'- $\text{CH}_3$   $\tau$  8.27, 7'- $\text{CH}_3$  (*trans*) 8.31 und 7'- $\text{CH}_3$  (*cis*) 8.39.

Massenspektrum:  $\text{M}^+$  246.

*Geranylhydrochinon-diacetat* (**11**): 50 mg **10** wurden mit 0.5 ccm *Pyridin* und 0.5 ccm *Acetanhydrid* in üblicher Weise acetyliert. Das Produkt wurde an einer Kieselgelsäule (2 g,  $1.2 \times 4$  cm) mit Chloroform chromatographiert, wobei **11** als farbloses Öl in fast quantitat. Ausb. erhalten wurde.

IR (Chloroform): 1750/cm.

NMR:  $\text{CH}_3\text{CO}$   $\tau$  7.72 und 7.73, 3'- und 7'- $\text{CH}_3$  (*trans*) 8.32 und 7'- $\text{CH}_3$  (*cis*) 8.39.

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$  (330.4) Ber. C 72.70 H 7.93 Gef. C 72.83 H 8.23

*Nerylhydrochinon-diacetat* (**13**): 100 mg **12** wurden wie vorstehend acetyliert und aufgearbeitet. Ausb. 60 mg eines farblosen Öls, das nach dem NMR-Spektrum noch etwa 25% *trans*-Stereoisomeres enthielt. Das IR-Spektrum war mit dem von **11** deckungsgleich.

NMR:  $\text{CH}_3\text{CO}$   $\tau$  7.72 und 7.73, 3'- $\text{CH}_3$  8.22, 7'- $\text{CH}_3$  (*trans*) 8.32 und 7'- $\text{CH}_3$  (*cis*) 8.39.

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$  (330.4) Ber. C 72.70 H 7.93 Gef. C 72.70 H 8.08

[251/68]