

Über Terpene, 187. Mitt.**:

Die Konstitution von Isolaserpitin, Desoxodehydrolaserpitin und Laserpitinol

Von

M. Holub, Z. Samek, V. Herout und F. Šorm*

Aus dem Institut für organische Chemie und Biochemie, Tschechoslowakische Akademie der Wissenschaften zu Prag

Mit 5 Abbildungen

(Eingegangen am 17. März 1967)

Isolierung von zwei weiteren, dem Laserpitin strukturell verwandten Stoffen aus der Wurzel des breiten Laserkrauts (*Laserpitium latifolium* L.) wurde beschrieben. Es sind Laserpitinol (5) und ein Monoester der Angelicasäure mit Laserol (4). Die Struktur des Laserpitinols sowie der bereits früher isolierten Naturstoffe Isolaserpitin (2) und Desoxodehydrolaserpitin (3) wurde auf Grund chemischer Korrelationen und mit Hilfe von NMR-Spektren aufgeklärt.

Isolation of two further compounds structurally related to laserpitine (1) from *Laserpitium latifolium* L. roots has been reported and that of laserpitinol (5) and monoangelic ester laserol (4). The structure of laserpitinol and previously reported isolaserpitine (2) and deoxodehydrolaserpitine (3) has been elucidated by chemical and physical methods, mainly by nuclear magnetic resonance.

Vor einigen Jahren haben wir die Isolierung und Identifizierung einiger Inhaltsstoffe der Wurzel des breiten Laserkrauts (*Laserpitium latifolium* L., Familie *Daucaceae*) beschrieben¹. Neben dem Laserpitin (1***),

* Herrn Prof. Dr. F. Wessely zum 70. Geburtstag gewidmet.

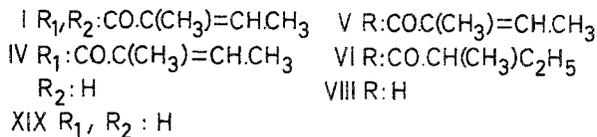
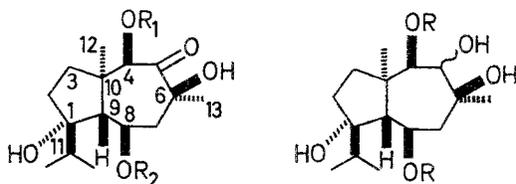
** 186. Mitt.: Coll. Czechoslov. Chem. Comm., im Druck.

*** In den Formelschemata sind die Formeln mit römischen Zahlen numeriert.

¹ M. Holub, V. Herout und F. Šorm, Coll. Czechosl. Chem. Comm. **24**, 3926, 3934 (1959).

das in der Wurzel in relativ großer Menge vertreten ist und dessen Struktur wir unlängst aufklären konnten^{2, 3}, haben damals zwei weitere Stoffe, bei denen wir auf Grund von Elementaranalyse und spektralen Eigenschaften voraussetzen konnten, daß sie mit dem Laserpitin chemisch eng verwandt sind, unser Interesse geweckt. Wir haben sie als Isolaserpitin (2) und Desoxodehydrolaserpitin (3) bezeichnet¹.

Als Ausgangsmaterial für die Isolierung der Inhaltsstoffe der Wurzel des breiten Laserkrauts diente ein Petrolätherextrakt, aus dem Laserpitin als Hauptbestandteil im wesentlichen abgetrennt wurde¹. Bei wiederholter genauerer Aufarbeitung dieses Materials ist es uns gelungen, neben den bereits früher beschriebenen Stoffen¹ noch zwei weitere Inhaltsstoffe, die wir ebenfalls auf Grund der Elementaranalyse und ihrer spektralen Eigenschaften als Laserpitin-Analoga betrachten konnten, zu erfassen.



Durch wiederholte Chromatographie der mit Äther ausgewaschenen Fraktionen (siehe exper. Teil) haben wir eine Verbindung mit der Summenformel C₂₀H₃₂O₆ isolieren können. Diese wies einen Schmelzpunkt von 148° C und den Drehwert $[\alpha]_D^{20} + 108,0^\circ$ auf, und wie wir aus dem IR-Spektrum und durch den Mischschmelzpunkt feststellen konnten, war diese Verbindung identisch mit dem Monoangelicasäureester von Laserol (4), den wir bereits früher durch vorsichtige Verseifung des Laserpitins⁴ dargestellt haben. Wir können allerdings nicht genau entscheiden, ob der Monoester wirklich eine native Verbindung darstellt oder ob er erst während der Aufarbeitung entstanden ist, da beim Laserpitin die hydrolytische Abspaltung einer Estergruppe sehr leicht erfolgt⁴.

² M. Holub, V. Herout, F. Šorm und A. Linek, Tetrahedron Letters **1965**, 1441.

³ M. Holub, Z. Samek, V. Herout und F. Šorm, Coll. Czechoslov. Chem. Comm. **32**, 591 (1967).

⁴ F. Šorm, M. Holub und V. Herout, Coll. Czechosl. Chem. Comm. **19**, 135 (1954).

Auf gleiche Art und Weise, wie wir den Monoester (4) isoliert haben, konnten wir noch eine weitere Verbindung 5 (siehe exper. Teil) mit der Summenformel $C_{25}H_{24}O_7$ und Schmelzpunkt $139^\circ C$ isolieren, die einen Drehwert $[\alpha]_D^{20} \pm 0^\circ$ aufwies. Aus dem IR-Spektrum dieser Verbindung (Abb. 1) konnten wir entnehmen, daß das Molekül freie OH-Gruppen (3500 und 3608 cm^{-1}) und α, β -ungesättigte Estergruppierungen (1716 cm^{-1}) und Doppelbindungen bei 1649 cm^{-1}) enthalten muß.

Das IR-Spektrum war dem des Laserpitins⁴ (1), Desoxodehydro-laserpitins¹ (3) und Isolaserpitins¹ (2) sehr ähnlich und wir haben deshalb diese neue Verbindung als Laserpitinol bezeichnet. Die Bestimmung des aktiven Wasserstoffs zeigte, daß drei freie Hydroxylgruppen vorhanden sind und die quantitative Hydrierung sprach für die Anwesenheit von insgesamt zwei Doppelbindungen im Molekül. Das hydrierte Produkt ($C_{25}H_{44}O_7$) war nicht kristallin und hatte drei aktive Wasserstoff-

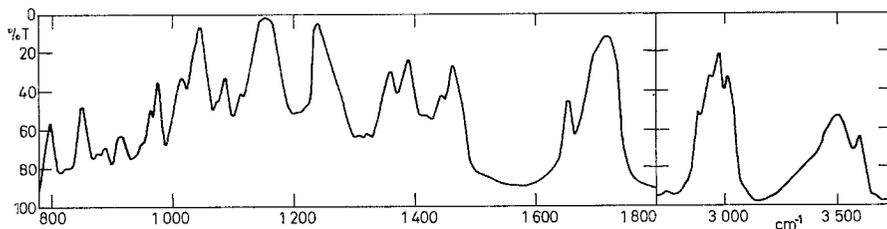


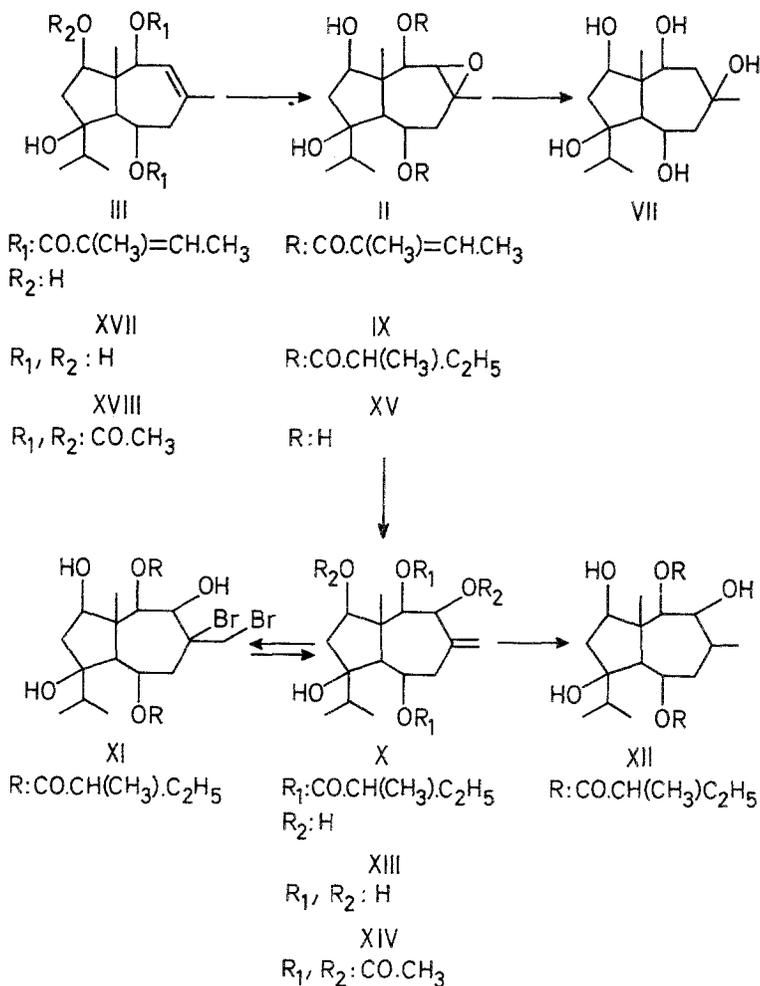
Abb. 1. IR-Spektrum des Laserpitinols (5); Kuvette 0,1 mm, 5,2proz. Lösung in $CHCl_3$.

atome im Molekül. Alle diese angeführten Tatsachen widersprachen nicht der Annahme, daß es sich hier um eine Verbindung, die sich von dem Laserpitiin nur dadurch unterscheidet, daß sie anstelle der Ketogruppe eine sekundäre Hydroxylgruppe besitzt, handelt. Wir haben deshalb das Laserpitiin einer Reduktion mit Natriumborhydrid unterworfen, wobei wir aus dem Epimerengemisch durch wiederholte Kristallisation eine Verbindung, die auf Grund des IR-Spektrums und des Mischschmelzpunktes mit der nativen Verbindung identisch war, isolieren konnten. Dadurch haben wir nachgewiesen, daß dem Laserpitinol die Formel 5 zukommt.

In der vorhergehenden Mitteilung führten wir an, daß das Isolaserpitiin (2) sehr wahrscheinlich dem Laserpitiin (1) strukturell nahesteht, wobei wir vorausgesetzt haben, daß im Isolaserpitiin im Sinne der ursprünglich vorgeschlagenen Strukturformel für Laserpitiin⁵ die zweiwertige Sauerstofffunktion statt in der Ketogruppe in einem Epoxidring enthalten ist. Deshalb versuchten wir, das Isolaserpitiin durch reduktive Aufspaltung des

⁵ M. Holub, V. Herout und F. Šorm, Coll. Czechoslov. Chem. Comm. **23**, 1280 (1958).

Epoxidringes in das Dihydrolaserol überzuführen. Bei der Reduktion des Isolaserpitins (2) mit Lithiumaluminiumhydrid haben wir eine Verbindung 7 (Schema 1) mit der Summenformel $C_{15}H_{28}O_5$ und Schmp. $220^{\circ}C$ erhalten. Diese hatte nun fünf aktive Wasserstoffatome, aber im weiteren war sie keinesfalls identisch mit dem analog dargestellten Dihydrolaserol (8)⁴.



Sie zeigte Mischschmelzpunktdepression mit Dihydrolaserol und verhielt sich auch anders gegenüber Perjodsäure.

Wir haben dann weiter versucht, den Epoxidring des Isolaserpitins (2) durch Einwirkung von Bortrifluorid-ätherat zu isomerisieren, aber der Versuch mißlang, und bei höherer Temperatur haben wir nun ein un-

definierbares Stoffgemisch erhalten. Es gelang uns in weiteren Versuchen, den Epoxidring auf folgende Weise aufzuspalten: durch Hydrierung haben wir das Isolaserpitin (**2**) in das früher beschriebene Tetrahydroisolaserpitin (**9**)¹ übergeführt und aus diesem haben wir dann durch Einwirkung von Bromwasserstoffsäure eine Verbindung **10** (Schema 1) mit der Summenformel $C_{25}H_{42}O_7$ und Schmp. $142^\circ C$ erhalten. Das IR-Spektrum wies charakteristische Banden für exomethylenische Doppelbindung (920 und 1650 cm^{-1}), Estergruppierung (1705 mit Schulter und 1710 cm^{-1}) und freie Hydroxylgruppen (3450 cm^{-1}) auf. Wenn wir für die vorhergehende Reaktion eine Bromwasserstoffsäure, die freies elementares Brom enthielt, benutzt haben, entstand ein Dibromid **11** mit der Summenformel $C_{25}H_{42}O_7Br_2$ und Schmp. $113\text{--}114^\circ C$, das nach der Bestimmung des akt. H nur drei freie Hydroxylgruppen im Molekül besaß. Wie erwartet, waren die beiden Bromatome an benachbarten C-Atomen gebunden, da man das Dibromid **11** leicht in den Diester **10** durch Einwirkung von Zink überführen konnte.

Der ungesättigte Diester **10** lieferte bei der Hydrierung unter Verbrauch von nur 1 Mol Wasserstoff eine gesättigte Verbindung **12** mit der Summenformel $C_{25}H_{44}O_7$, Schmp. $145^\circ C$, die gemäß der Bestimmung des akt. H nur drei freie Hydroxylgruppen enthielt.

Durch Verseifung des Diesters **10** haben wir eine Verbindung **13** mit der Summenformel $C_{15}H_{26}O_5$ und Schmp. $235\text{--}238^\circ C$ erhalten. Das IR-Spektrum wies charakteristische Banden für exomethylenische Doppelbindung (904 und 1646 cm^{-1}) und freie Hydroxylgruppen (3500 , 3425 , 3390 und 3200 cm^{-1}) auf. Bei der Perjodsäureoxydation verbrauchte diese Verbindung **13** nur 1 Mol Reagens, was für die Anwesenheit von nur einer vicinalen Diolgruppierung im Molekül spricht. Durch Acetylierung von **13** haben wir ein Tetraacetat **14** mit der Summenformel $C_{23}H_{34}O_9$ und Schmp. $152^\circ C$ erhalten. Dieses hatte nur eine freie Hydroxylgruppe und sein IR-Spektrum wies wiederum charakteristische Banden der exomethylenischen Doppelbindung (925 und 1655 cm^{-1}), der Acetylgruppen (1245 und 1733 cm^{-1}) und der Hydroxylgruppe (3450 cm^{-1}) auf. Beim Tetraacetat **14** haben wir eine quantitative Exomethylenbestimmung nach *Naves*⁶ durchgeführt.

Durch Verseifung von Isolaserpitin (**2**) haben wir ein Tetrol (**15**) mit der Summenformel $C_{15}H_{26}O_5$ und Schmp. $188^\circ C$ erhalten. Durch Acetylierung von **15** entstand ein Triacetat **16**, $C_{21}H_{32}O_8$, Schmp. $120^\circ C$, welches ein aktives H-Atom im Molekül enthielt. Das IR-Spektrum zeigte Banden der Doppelbindung (1650 cm^{-1}) und der Hydroxylgruppen (3450 und 3600 cm^{-1}). Diese Tatsachen stehen im Widerspruch mit den Eigenschaften des erwarteten Produktes, und es ist offensichtlich, daß

⁶ Y. R. Naves, Helv. Chim. Acta **32**, 1151 (1949).

das Tetrol **15** bei der Acetylierung noch einer weiteren chemischen Umwandlung unterliegt.

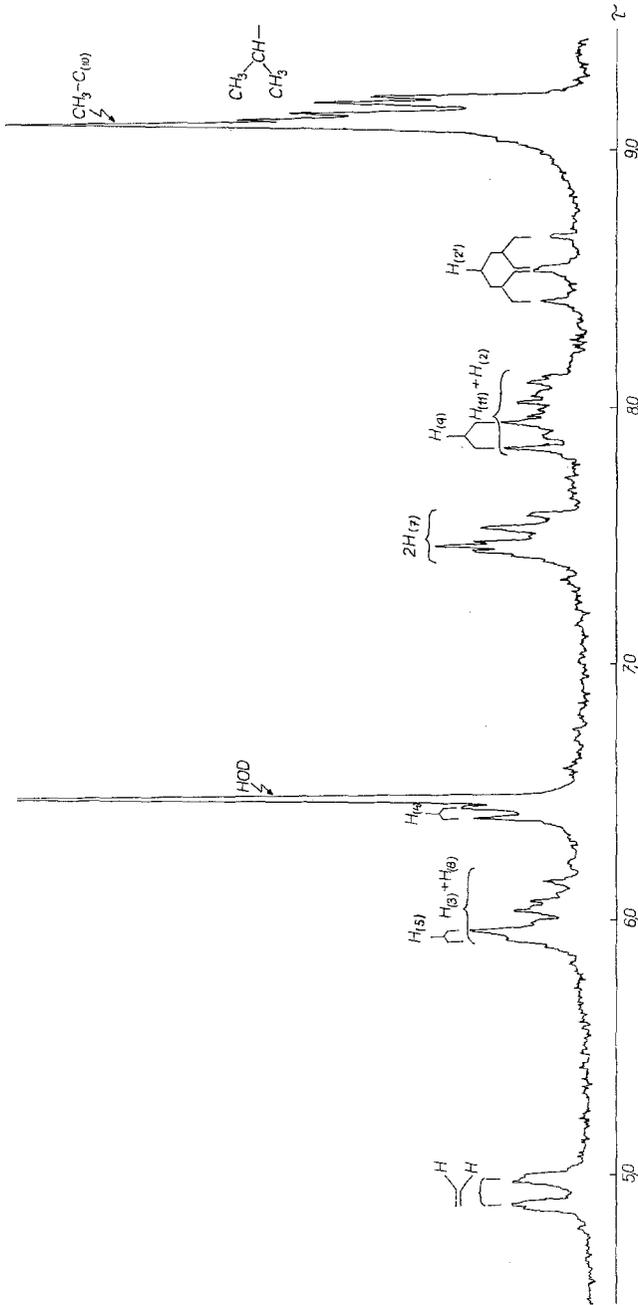
Das bereits früher beschriebene Desoxodehydrolaserpitolin (**3**)¹ konnten wir nun durch Perphthalsäureoxydation in das Isolaserpitolin (**2**) überführen. Durch Verseifung von Desoxodehydrolaserpitolin (**3**) haben wir das Desoxodehydrolaserol (**17**), wie wir bereits in der vorhergehenden Mitteilung angeführt haben¹, erhalten, und daraus weiter ein Triacetat **18**, $C_{21}H_{32}O_7$, Schmp. $124^\circ C$, mit einem aktiven Wasserstoffatom im Molekül.

Mit diesen Befunden ist es uns gelungen, Isolaserpitolin (**2**) mit Desoxodehydrolaserpitolin (**3**) sowie auch Laserpitolin (**5**) mit Laserpitolin (**1**) in Beziehung zu bringen. Diese strukturelle Beziehung beider Verbindungs-paare haben wir dann mit Hilfe der NMR-Spektren einiger Derivate der Naturstoffe, und zwar des Tetraacetats **14**, der Triacetate **16** und **18** sowie des Pentols **13** und des Tetrols **15** aufklären können.

Diese Derivate haben sich zur Kernresonanzuntersuchung besser geeignet als die Naturstoffe selbst, da durch die Estergruppen eine detaillierte Analyse der NMR-Spektren wesentlich erschwert wird. Als Vergleichssubstanzen haben wir analoge Derivate des Laserpitolins, und zwar Laserol (**19**), Dihydrolaserol (**8**) und ihre Acetyl-derivate, deren NMR-Spektren wir bereits in der vorhergehenden Mitteilung beschrieben haben³, herangezogen.

Die grundlegende Charakteristik des Moleküls von Laserol (**19**) und seinen Derivaten stellt die Verteilung von tetrasubstituierten C-Atomen (C-1, C-6 und C-10) und ihre Substitution dar. Diesen strukturellen Aspekt bringt dann das NMR-Spektrum zum Ausdruck, indem es die charakteristischen Signale einer am tetrasubstituierten C-Atom gebundenen Isopropylgruppe, von zwei tertiären Methylgruppen und von zwei tertiären Hydroxylgruppen enthält. Ausgehend von diesem Gesichtspunkt, konnten wir aus dem Vergleich von NMR-Spektren der Verbindungen **13**—**15** und **18** mit dem NMR-Spektrum von Laserol folgende Schlußfolgerungen ziehen.

In allen Spektren war das charakteristische Quartett der Methylgruppen der Isopropylgruppe vorhanden (s. Abb. 2—5). Wir haben versucht, mit Hilfe der Ticklingmethode der Spin-Entkopplung nachzuweisen, ob sich an dem C-Atom, an das die Isopropylgruppe gebunden ist, noch ein weiteres Wasserstoffatom befindet. Wir haben dazu das NMR-Spektrum von **13** verwendet und in diesem haben wir eine Breite von 42 Hz für das Multiplett des Methinprotons der Isopropylgruppe finden können. Dieser Wert stimmt mit dem, den man aus der Kopplungskonstante $J_{CH_3-CH} = 7,0$ Hz (entnommen aus dem Quartett der Methylgruppen) für ein Multiplett erster Ordnung A_3B_3X berechnen kann, gut überein. Da eine weitere vicinale Kopplung mit $J = 0$ Hz auch im Falle behinderter Rotation der Isopropylgruppe wenig wahrscheinlich ist, kann man also

Abb 2. NMR-Spektrum der Verbindung 13 (in d_6 -DMSO nach dem Austausch mit D_2O ; 100 MHz)

annehmen, daß die Isopropylgruppe ebenfalls an ein tetrasubstituiertes C-Atom gebunden ist.

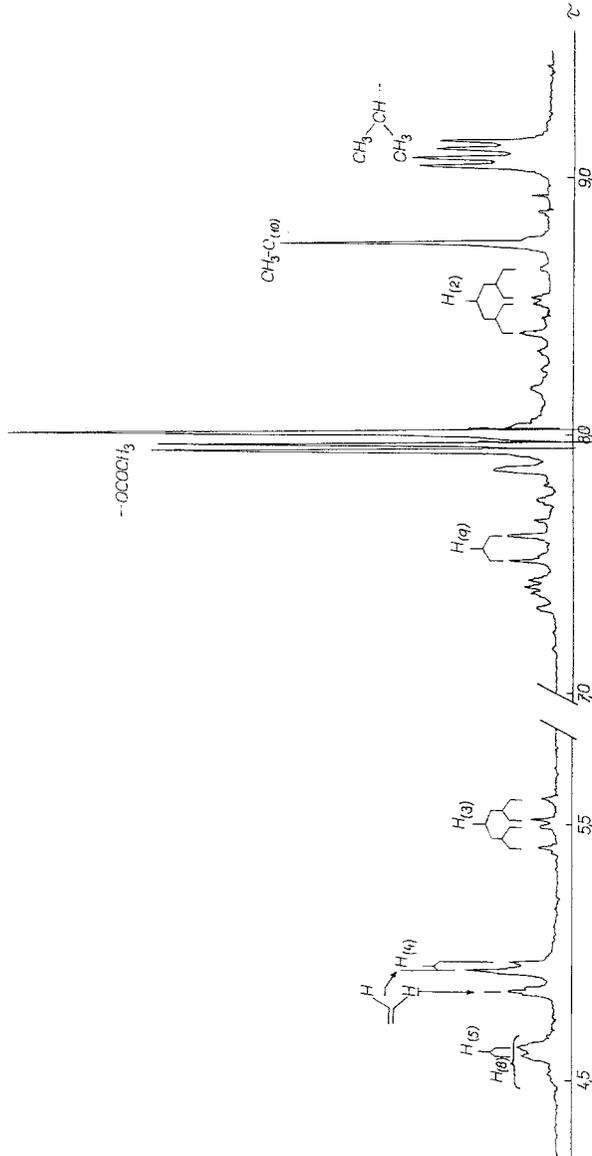


Abb. 3. NMR-Spektrum der Verbindung **14** (in CDCl_3 ; 100 MHz)

Für die Anwesenheit analoger tertiärer Methylgruppen sprach nur das NMR-Spektrum der Verbindung **15**, das zwei Singulets mit der relativen Intensität von 3 H bei 8,64 τ und 9,03 τ enthielt. Dagegen haben wir im

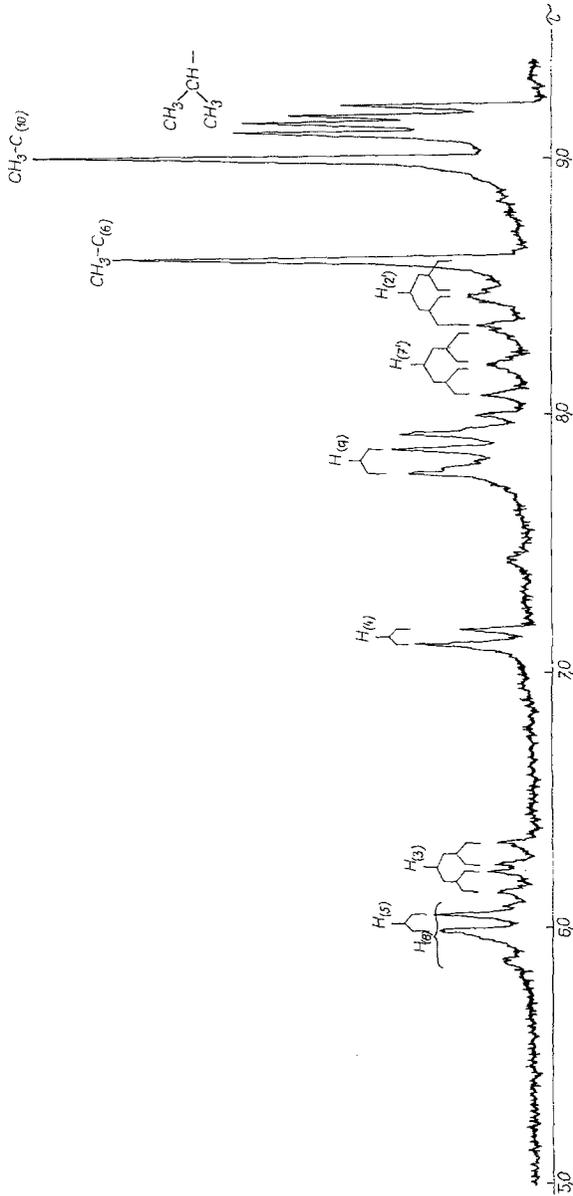


Abb. 4. NMR-Spektrum der Verbindung 15 (in d_4 -DMSO nach dem Austausch mit D_2O ; 100 MHz)

NMR-Spektrum von **18** nur eine tertiäre Methylgruppe bei 8,88 τ und eine Methylgruppe bei 8,21 τ , deren Signalform eindeutig für eine Methylgruppe, die an eine trisubstituierte Doppelbindung gebunden ist, sprach (nachgewiesen durch Spin-Entkopplung), identifizieren können. In NMR-

Spektren von **13** und **14** war dann nur das Signal einer tertiären Methylgruppe bei 9,07 τ resp. 8,77 τ vorhanden. Im Einklang mit den IR-Spektren

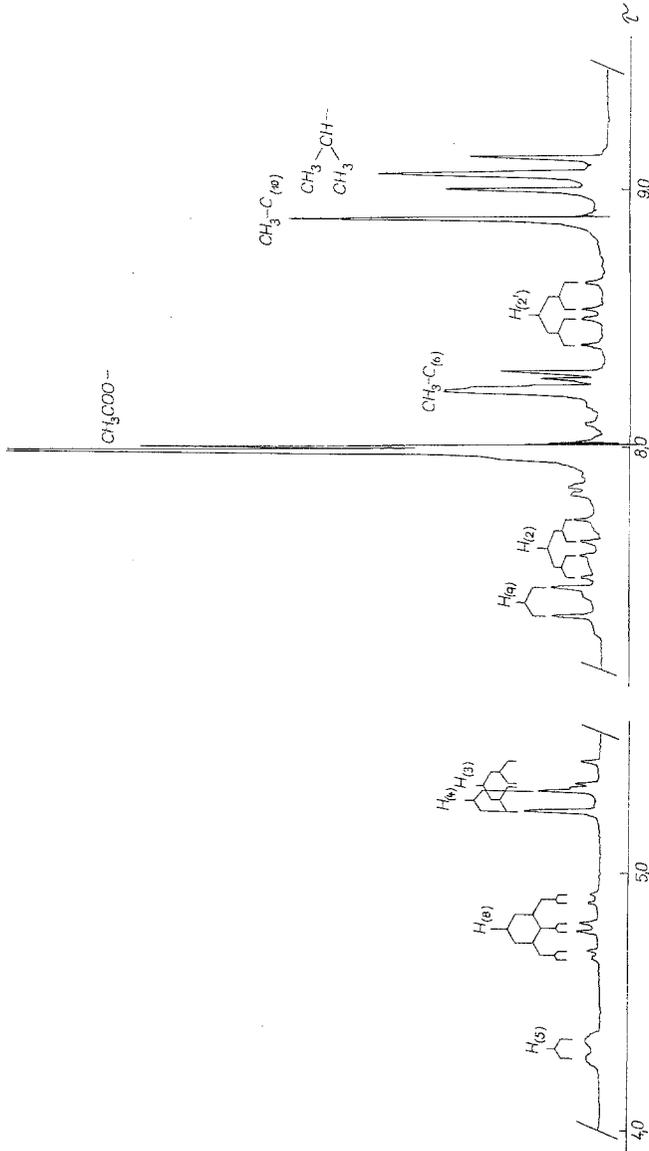


Abb. 5. NMR-Spektrum der Verbindung **18** (in CDCl₃; 100 MHz)

der Verbindungen **13** und **14** konnten wir auch in ihren NMR-Spektren die Signale von Protonen einer exomethylenischen Doppelbindung nachweisen (durch Spin-Entkopplung). Da sowohl die trisubstituierte Doppelbindung

Tabelle 1. Charakteristische Parameter der NMR-Spektren von

Verb.	Ringprotonen					
	H-2	H-2'	H-3	H-4	H-5	H-7
13 ^b	—	8,52 q $J_{2',3}$ 12,0 $J_{2',2}$ 13,0	—	6,40 d $J_{4,5}$ 4,0	5,92 bd $J_{4,5}$ 4,0	—
14 ^c	7,64 $J_{2,3}$ 8,0 $J_{2,2'}$ 13,5	8,52 q $J_{2',3}$ 11,0 $J_{2',2}$ 13,5	5,50 q $J_{3,2}$ 8,0 $J_{3,2'}$ 11,0	4,93 d $J_{4,5}$ 4,0	4,61 bd $J_{4,5}$ 4,0	—
15 ^c	7,92 $J_{2,3'}$ 8,0 $J_{2,2'}$ 14,0	8,51 q $J_{2',3}$ 11,5 $J_{2',2}$ 14,0	6,27 q $J_{3,2}$ 8,0 $J_{3,2'}$ 11,5	6,06 q $J_{4,5}$ 6,0	7,18 d $J_{5,4}$ 6,0	8,24 q $J_{7,8} \approx 10,5$ $J_{7,7'} \approx 14,0$
18 ^c	7,60 q $J_{2,3}$ 9,0 $J_{2,2'}$ 14,0	8,52 q $J_{2',3}$ 10,5 $J_{2',2}$ 14,0	5,85 q $J_{3,2}$ 9,0 $J_{3,2'}$ 10,5	5,29 d $J_{5,4}$ 7,5	4,31 bd $J_{5,4}$ 7,5	7,42 $J_{7,8}$ 10,8 $J_{7,7'} \approx 15,0$

^a Gemessen auf Varian HA-100; chemische Verschiebungen sind in τ und die Kopplungskonstanten J in Hz angegeben; Multipletts, wenn angegeben, sind folgendermaßen bezeichnet: b = breites Signal, s = Singlett, d = Dublett, td = Tripletts von Dubletts, q = Quartett; Zuordnung der geminalen Protonen nur formal angegeben. Das Strichzeichen an der Indexnummer bezieht sich auf das Proton bei höherem Feld; ^b im Gemisch von d_6 -DMSO und $CDCl_3$; ^c in $CDCl_3$; ^e durch Spin-Entkopplung gefunden; ^f mutmaßliche Zuordnung.

in **18** als auch die Exomethylengruppe in **13** und **14** durch Eliminierung der Sauerstofffunktion an C-6 entstanden sein konnten, stehen alle diese Befunde nicht im Widerspruch mit der vorausgesetzten strukturellen Verwandtschaft mit Laserol, im Gegenteil, sie deuten genetische Zusammenhänge an.

Im Einklang mit der Elementaranalyse und mit der Bestimmung des akt. H war in NMR-Spektren von **13**—**15** und **18** nur ein Signal einer tertiären Hydroxylgruppe vorhanden. Die Anwesenheit von nur einer tertiären Hydroxylgruppe steht ebenfalls nicht im Widerspruch mit dem genetischen Zusammenhang mit Laserol. Die zweite tertiäre Hydroxylgruppe, die im Laserol an C-6 gebunden ist, kann in der Verbindung **15** in einem Epoxidring potentiell gebunden werden und in **13**, **14** und **18** abgespalten sein, wofür die Anwesenheit von entsprechenden Gruppen in NMR-Spektren und die chemische Korrelation von **15** und **18** spricht.

Eine weitere Konsequenz, die sich für das NMR-Spektrum von Laserol aus der Verteilung der tetrasubstituierten C-Atomen im Molekül ergibt, ist die, daß wegen Abwesenheit von Wasserstoffatomen an C-1, C-6 und

Derivaten des Isolaserpitins und Desoxodehydrolaserpitins^a

Ringprotonen		Methylgruppen			Andere Protonen
H-8	H-9	C-10	C-6	C-11	
—	7,88 d $J_{9,8}$ 10,0	9,07 s	—	9,13 d 9,15 d J 7,0	 4,84 bs 4,97 bs $H_{(11)} \approx 6,5^e$
~ 4,61	7,56 d $J_{9,8}$ 10,0	8,77 s	—	9,08 d 9,11 d J 7,0	 4,84 bs 4,92 bs
6,01 td $J_{8,9}$ 9,5 $J_{8,7}$ 2,0 $J_{8,7'}$ 10,5	7,86 d $J_{9,8} \approx 9,5$	9,03 s ^f	8,64 s ^f	9,16 d 9,20 d J 7,0	—
4,79 td $J_{8,9}$ 10,8 $J_{8,7}$ 3,1 $J_{8,7'}$ 10,8	7,40 d $J_{9,8}$ 10,8	8,88 s	8,21 bs	9,03 d 9,09 d J 7,0	—

C-10 die topologische Kontinuität der vicinalen Kopplungen aufgehoben ist. Infolgedessen besteht das Laserolspektrum aus Teilspektren von einfachen Spinsystemen, die man leicht mit Hilfe der Doppelresonanz zuordnen kann. Das wichtigste Spinsystem im NMR-Spektrum von Laserol bilden die H-Atome an C-9, C-8 und C-7. Da am C-8 eine sekundäre Hydroxylgruppe steht, hat das Signal von H-8 ein einfaches Multiplett erster Ordnung mit drei vicinalen Kopplungen. Das Signal von H-9 ist dann ein Dublett und die Signale von H-7 bilden den charakteristischen AB-Teil eines ABX-Systems.

In NMR-Spektren von allen Verbindungen **13**—**15** und **18** haben wir stets Signale von drei Protonen vom Typ —CH—OR feststellen können. Eines von diesen war ein Dublett (eine vicinale Kopplung) und eines war ein Quartett (zwei vicinale Kopplungen). Die Multiplizität des Signals des dritten Protons dieses Typs konnte eindeutig nur in den Spektren von **15** und **18** bestimmt werden, und, wie z. B. aus Abb. 5 ersichtlich ist, war dieses Signal ein Sextett mit drei vicinalen Kopplungen. Doppelresonanzexperimente haben gezeigt, daß eine von diesen drei Kopplungskonstanten der Kopplung mit einem Proton, dessen Signal ein Dublett im Bereich 7,5 bis 8,0 τ darstellte, zuzuordnen ist. Ein solches Dublett konnten wir auch in den Spektren von **13** und **14** finden, so daß wir die Anwesenheit der Gruppierung —CH—CH(OR)—CH₂— in allen untersuchten Verbindungen voraussetzen konnten.

Die Anwesenheit eines solchen Spinsystems in NMR-Spektren von **13**—**15** und **18**, das die gleiche Verteilung der tetrasubstituierten C-Atome

wie Laserol erfordert, zeugt nunmehr für die Identität der Kohlenstoff-skelette der Verbindungen 13—15, 18 und des Laserols. Wenn aber die Skelette identisch sind, dann muß der Epoxidring in der Verbindung 15 und die Doppelbindung in der Verbindung 18 an C-6 und C-5, ferner in den Verbindungen 13—15 und 18 eine sekundäre Sauerstofffunktion an C-4 und eine entweder an C-2 oder an C-3 lokalisiert sein. Diese Schlußfolgerung konnte eine detaillierte Analyse der NMR-Spektren, die wir mit Hilfe der Doppelresonanz durchgeführt haben, weitgehend bestätigen. Die entsprechende Zuordnung der Protonensignale ist in den Abb. 2—5 angeführt und alle Werte der chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten sind in Tab. 1 zusammengestellt.

Die Entscheidung, ob die sekundäre Hydroxylgruppe in den Verbindungen 2 und 3 am C-2 oder C-3 sitzt, kann man aus den NMR-Spektren nicht treffen; wie aber die Perjodsäureoxydation von 12 gezeigt hat, war in diesem Molekül nur *eine* vicinale Diol-Gruppierung vorhanden, woraus man schließen kann, daß die freie sekundäre Hydroxylgruppe an C-3 gebunden sein mußte.

Auf Grund der NMR-Spektren und chemischer Korrelationen kann man also dem Isolaserpitin und Desoxohydrolaserpitin die Strukturformeln 2 und 3 zuschreiben, die die genetischen Zusammenhänge zum Laserpitin klar zum Ausdruck bringen.

Experimenteller Teil

Isolierung des Monoangelicasäureesters

Ein Teil der vereinten chromatographischen Fraktionen 31—38 (siehe Tab. 1)¹ (16,7 g) wurde nochmals auf 760 g Al₂O₃ (neutral, Aktivität III) chromatographiert. Durch Elution mit Benzol mit 10% Äther wurde aus den zuletzt auslaufenden Fraktionen (Tab. 2) eine Verbindung mit Schmp. 145 bis 146° C (Äther—Petroläther [PÄ]) isoliert.

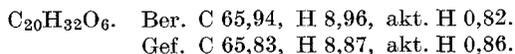
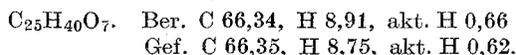


Tabelle 2. Chromatographie der vereinigten Fraktionen 31—38 (Tab. 1)¹ Lösungsmittel: Benzol mit 10% Äther

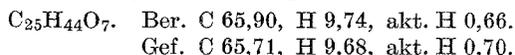
Fraktion	Volumen, l	Gewicht, g	Eindampfrückstand Zusammensetzung
1— 8	1,6	3,7	Isolaserpitin
9—12	0,8	1,8	Öl
13—18	1,2	2,1	Laserpitolin
19—23	1,0	1,7	Öl
24—30	1,4	1,6	Monoangelicasäureester des Laserols

Isolierung des Laserpitinols (5)

Die Fraktionen 13—18 (siehe Tab. 2) wurden auf gleiche Weise wie in vorhergehendem Versuch aufgearbeitet. Es wurde eine Verbindung mit Schmp. 138—139° C (*PÄ*) und $[\alpha]_D^{20} \pm 0^\circ$ isoliert.

*Tetrahydrolaserpitinol (6)*

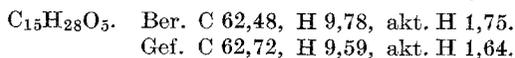
Laserpitinol (**5**; 270,6 mg) wurde in 10 ml Essigsäure gelöst und mit 16,8 mg PtO₂ (*Adams*) versetzt. Dann wurde das Gemisch mit H₂ gesättigt. Verbrauch 34,5 ml H₂ (26° C, 737 mm Hg), entspricht 2,1 Doppelbindung. Nach üblicher Aufarbeitung wurde 255 mg eines viskosen Produktes erhalten.

*Laserpitinol (5) aus Laserpitin (1)*

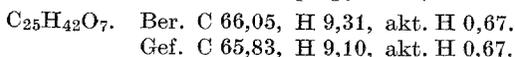
Laserpitin (**1**; 1,8 g) wurde in 30 ml Methanol gelöst, die Lösung mit 200 mg NaBH₄ in 15 ml Methanol und 3 ml Wasser versetzt und 30 Min. bei Zimmertemp. stengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde 1,6 g Laserpitinol mit Schmp. 140—141° C (*Äther—PÄ*), das keine Schmp.-Depression bei der Mischprobe mit nativer Verbindung (Schmp. 138—139° C) zeigte, isoliert.

Reduktion von Isolaserpitin (2) mit LiAlH₄

Isolaserpitin (**2**; 1,0 g) wurde in 50 ml absol. Äther gelöst, die Lösung zu einer Suspension von 500 mg LiAlH₄ in 50 ml absol. Äther zugegeben und das Gemisch dann 4 Stdn. am Sieden gehalten. Nach Abkühlen wurde feuchter Äther und 5proz. Schwefelsäure zugegeben bis zum Klarwerden der Lösung. Die äther. Schicht wurde abgetrennt und die wäßrige Schicht mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Nach Neutralisation mit NaHCO₃ wurde das Wasser unter verminderten Druck abdestilliert und der feste Rückstand mehrmals mit heißem Äthylacetat extrahiert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels verblieb 300 mg Rückstand mit Schmp. 220—222° C (*Äthylacetat*).

*Ungesättigter Diester 10*

Tetrahydroisolaserpitin (**9**; 500 mg) wurde in 70 ml CHCl₃ gelöst, die Lösung mit 25 ml 48proz. HBr (ohne freies Brom) versetzt und das Gemisch 10 Min. bei Zimmertemp. unter N₂ geschüttelt. Die Chloroformschicht wurde abgetrennt, mit NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen und mit wasserfr. Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde eine Verbindung mit Schmp. 142° C (aus Diisopropyläther) erhalten.

*Esterdibromid 11*

Tetrahydroisolaserpitin (**9**; 2,0 g) wurde in 250 ml CHCl₃ gelöst, die Lösung mit 100 ml 48proz. HBr (*mit* freiem Brom) versetzt und 10 Min. bei

Zimmertemp. geschüttelt. Auf gleiche Weise, wie im vorhergehenden Versuch, wurde eine Verbindung mit Schmp. 113—114° C (*PÄ*) erhalten.

$C_{25}H_{42}O_7Br_2$. Ber. C 48,87, H 6,67, Br 26,02, akt. H 0,49.
Gef. C 49,07, H 6,78, Br 25,37, akt. H 0,50.

Ungesättigter Diester 10 aus dem Esterdibromid 11

Esterdibromid (**11**; 600 mg) wurde in 10 ml Methanol gelöst, die Lösung mit 600 mg Zink (granuliert) versetzt und das Gemisch 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen wurde die Lösung filtriert und dann auf übliche Weise eine Verbindung mit Schmp. 142° C (Diisopropyläther), die bei der Mischschmelzpunktprobe mit dem aus Tetrahydroisolaserpitin dargestelltem Trihydroxydiester **10** keine Schmp.-Depression zeigte, erhalten.

Ungesättigter fünfwertiger Alkohol 12

1,1 g **10** wurde in einer Lösung von 600 mg KOH in 30 ml Methanol gelöst und die Lösung bei Zimmertemp. 42 Stdn. stengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde eine Verbindung mit Schmp. 235—238° C (Äthylacetat) erhalten.

$C_{15}H_{26}O_5$. Ber. C 62,89, H 9,16, akt. H 1,77.
Gef. C 62,84, H 9,17, akt. H 1,66.

Tetraacetat 13

Der gesätt. fünfwertige Alkohol **12** (250 mg) wurde in 3 ml trockenem Pyridin gelöst, die Lösung mit 3 ml Ac_2O versetzt und bei Zimmertemp. 42 Stdn. stengelassen. Nach Abdestillieren der Lösungsmittel wurde der Rückstand in Äther gelöst, mit 5proz. Schwefelsäure, dann mit $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser ausgeschüttelt. Durch übliche Aufarbeitung und anschließende Chromatographie an Silikagel unter Elution mit Benzol mit 10% Äther wurde ein Tetraacetat mit Schmp. 152° C (Diisopropyläther) erhalten.

$C_{23}H_{34}O_9$. Ber. C 60,78, H 7,54, akt. H 0,22, $COCH_3$ 37,84.
Gef. C 60,85, H 7,74, akt. H 0,29, $COCH_3$ 34,01.

Gesättigter Diester 14

Der ungesätt. Diester **10** (191,2 mg) wurde in 5 ml Essigsäure gelöst und nach Zugabe von 28,8 mg PtO_2 (*Adams*) hydriert. Verbrauch von 17 ml H_2 (22° C, 744 mm Hg), entspricht 1,1 Doppelbindung. Durch übliche Aufarbeitung wurde der Diester **14** mit Schmp. 145° C (Diisopropyläther) isoliert.

$C_{25}H_{44}O_7$. Ber. C 65,76, H 9,72, akt. H 0,66.
Gef. C 65,58, H 9,64, akt. H 0,73.

Tetrol 15

Isolaserpitin (**2**; 500 mg) wurde in 5 ml Methanol gelöst, die Lösung mit einer Lösung von 200 mg KOH in 5 ml Methanol gemischt und 24 Stdn. bei Zimmertemp. stengelassen. Nach Verdünnen mit Wasser wurde die Lösung mit Äther extrahiert. Die äther. Lösung wurde mit Wasser ausgewaschen, getrocknet und aus dieser dann nach Abdestillieren des Äthers eine Verbindung mit Schmp. 188° C (Äthylacetat) erhalten.

$C_{15}H_{26}O_5$. Ber. C 62,89, H 9,16, akt. H 1,40.
Gef. C 62,85, H 9,24, akt. H 1,37.

Triacetat 16

Isolaserol (**15**; 270 mg) wurde in 3 ml trockenem Pyridin gelöst, die Lösung mit 3 ml Ac_2O versetzt und bei Zimmertemp. 65 Stdn. stehengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde ein Triacetat (**16**) mit Schmp. 119—120° C (Diisopropyläther) erhalten.

$C_{21}H_{32}O_8$. Ber. C 61,15, H 7,82, akt. H 0,25, $COCH_3$ 32,04.
Gef. C 61,16, H 7,84, akt. H 0,34, $COCH_3$ 31,29.

Isolaserpitin (2) aus Desoxodehydrolaserpitin (3)

Desoxodehydrolaserpitin (**3**; 1,3 g) wurde in 100 ml absol. Äther gelöst, die Lösung mit einer Lösung von 1,2 g Perphthalsäure in 80 ml Äther gemischt und dann 48 Stdn. bei 0° C stehengelassen. Auf übliche Weise wurde aus dem Reaktionsgemisch das Isolaserpitin (**2**) mit Schmp. 157—158° C und $[\alpha]_D^{20}$ — 27,5° (Methanol) isoliert. Dieses zeigte keine Schmp.-Depression bei der Mischprobe mit dem aus dem Petrolätherextrakt gewonnenen Naturstoff **2**.

$C_{25}H_{38}O_7$. Ber. C 66,64, H 8,50, akt. H 0,44.
Gef. C 66,41, H 8,59, akt. H 0,46.

Triacetat des Desoxodehydrolaserols 17

Desoxodehydrolaserol¹ (**17**; 210 mg) wurde in 3 ml Pyridin gelöst, die Lösung mit 3 ml Ac_2O versetzt und bei Zimmertemp. 3 Tage stehengelassen. Nach üblicher Aufarbeitung wurde ein Triacetat mit Schmp. 124° C (Diisopropyläther) erhalten.

$C_{21}H_{32}O_7$. Ber. C 63,61, H 8,14, akt. H 0,26, $COCH_3$ 32,56.
Gef. C 63,87, H 7,88, akt. H 0,24, $COCH_3$ 28,17.

Für die Hilfe beim Sammeln des Pflanzenmaterials sind wir Frau Dipl.-Ing. J. Smolíkova und Frau S. Holubova zu Dank verpflichtet. Die Mikroanalysen wurden in der analytischen Abteilung unseres Institutes (Leiter Dr. J. Horáček) von Frau V. Rusova, E. Sykorova, M. Kabelikova, M. Uhrova, E. Šipova und von Herrn Sterba durchgeführt. Die IR-Spektren wurden von Frau S. Vasickova und Frau K. Matoušková sowie Herrn P. Formánek am Spektrophotometer Zeiss UR-10 und Frau S. Holubova am Unicam SP-200 gemessen und von Frau Dipl.-Ing. J. Smolíkova interpretiert. Polarographische Bestimmungen führte Fräulein V. Valsubova unter Leitung von Herrn Dr. J. Krupicka durch. Technische Arbeiten wurden zum Teil von Herrn J. Tax durchgeführt. Allen hier genannten Mitarbeitern unseres Institutes danken wir für die Zusammenarbeit.